A medicina como elo entre a CIÊNCIA e a PRÁTICA

2

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



Atena
Editora
Ano 2022

A medicina como elo entre a CIÊNCIA e a PRÁTICA

2

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



Atena
Editora
Ano 2022

Editora chefe
Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Editora executiva
Natalia Oliveira
Assistente editorial
Flávia Roberta Barão
Bibliotecária
Janaina Ramos
Projeto gráfico
Camila Alves de Cremo
Daphynny Pamplona
Gabriel Motomu Teshima
Luiza Alves Batista
Natália Sandrini de Azevedo
Imagens da capa
iStock
Edição de arte
Luiza Alves Batista

A medicina como elo entre a ciência e a prática 2

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 A medicina como elo entre a ciência e a prática 2 / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-65-258-0059-2
DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.592222403

1. Medicina. 2. Saúde. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizador). II. Título.

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

Atena Editora
Ano 2022

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

APRESENTAÇÃO

A ciência e a tecnologia são fatores fundamentais para o avanço da sociedade moderna contribuindo de forma geral para o aumento da expectativa de vida das populações uma vez que reduzem a mortalidade por várias doenças, como as infecciosas, facilitam o avanço nos processos de diagnóstico com testes rápidos e mais específicos como os moleculares, propiciam tratamentos específicos com medicamentos mais eficazes, e dentro do contexto atual se apresentam como protagonistas no desenvolvimento de vacinas.

Basicamente, definimos ciência como todo conhecimento que é sistemático, que se baseia em um método organizado, que pode ser conquistado por meio de pesquisas. Deste modo, enquanto a ciência se refere ao conhecimento de processos usados para produzir resultados. A produção científica da área médica tem sido capaz de abrir novas fronteiras do conhecimento pois estabelece o elo necessário entre a ciência e a prática.

Tendo em vista o contexto exposto, apresentamos aqui uma nova proposta literária construída inicialmente de dois volumes, oferecendo ao leitor material de qualidade fundamentado na premissa que compõe o título da obra, isto é, a ponte que interliga a academia, com os conhecimentos teóricos, ao ambiente clínico onde os conhecimentos são colocados em prática.

Assim, salientamos que a disponibilização destes dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, fundamenta a importância de uma comunicação sólida e relevante na área da saúde, portanto a obra “A medicina como elo entre a ciência e a prática - volume 2” proporcionará ao leitor dados e conceitos fundamentados e desenvolvidos em diversas partes do território nacional.

Desejo uma ótima leitura a todos!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1

POST COVID-19 ENCEPHALITIS PRESENTING WITH CEREBELLAR SYNDROME

Data de aceite: 01/03/2022

Antonio Serpa do Amaral Neto
Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina
Florianópolis, SC, Brasil

Adaucto Wanderley da Nobrega Junior
Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina
Florianópolis, SC, Brasil

Luiz Paulo de Queiroz
Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina
Florianópolis, SC, Brasil

Ylmar Correa Neto
Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina
Florianópolis, SC, Brasil

Eduardo Martins Leal
Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina
Florianópolis, SC, Brasil

Gabriel de Deus Vieira
Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina
Florianópolis, SC, Brasil

Matheus Marquardt
Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina
Florianópolis, SC, Brasil

Marcia Tatsch Cavagnollo
Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina
Florianópolis, SC, Brasil

Ricardo Goes Freitas
Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina
Florianópolis, SC, Brasil

Andre Dias de Oliveira
Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina
Florianópolis, SC, Brasil

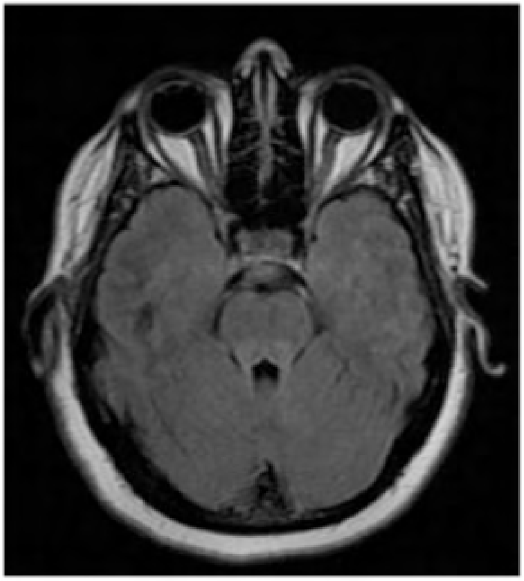
CASE PRESENTATION

In December 2020, a 46-yearold woman began experiencing pain in her lower limbs, which persisted for weeks. She had RT-PCR for Covid-19 positive on 01/27/2021. In early February 2021, she started to present ataxia, slow speech and drowsiness, seeking for an Emergency at another hospital. The electroneuromyography of 02/09/2021 showed no signs of radiculopathy or polyneuropathy. Brain, cervical and thoracic MRIs on 02/09/2021 were normal. CSF analysis on 02/10/2021 showed 161 cells, with a predominance of lymphomononuclear cells (89%). The diagnosis of viral rhombencephalitis was assumed. She reported partial improvement of symptoms in the following weeks. In April 2021, the neurological

condition worsened and the patient was referred to our service. On admission, she presented with vertical nystagmus, head tremor, dysmetria, cerebelar speech, dysdiadochokinesia, astasia, abasia, muscle hypotonia, pendular reflexes. She also had Lhermitte's sign. The rapid test for Covid-19 on 05/25/2021 was negative for IgM and IgG. The RT-PCR for Covid-19 of 05/31/2021 was negative. CSF analysis on 04/23/2021 was with no abnormalities: 5 cells, protein 35, glucose 63, negative VDRL and fungal screening, also negative bacterioscopy. Brain MRI on 05/03/2021: hypersignal observed at the level of the cerebellar peduncles; leukoencephalopathy with a nonspecific pattern (diffuse and symmetrical alteration of the supratentorial white matter of the pre-rolandic region on the right and of the cortico-spinal bundles) was also observed. Serologies, including anti-HIV, was non-reactive. The investigation of neoplasms was negative. Discussion:When symptoms worsened again in April, we suspected it could be a case of post-Covid-19 autoimmune encephalitis. Then, she was submitted to pulse therapy and 07 alternate days of plasmapheresis, evolving with improvement in cerebellar signs obtained by the SARA test (Scale for the assessment and rating of ataxia).

FINAL COMMENTS

Patient with cerebellar syndrome after Covid-19 infection, with clinical, radiological and laboratory data compatible with rhombencephalitis, showing improvement after pulse therapy and plasma exchange, with autoimmune etiology for the condition. The results of the investigation of autoantibodies in CSF are still awaited



CAPÍTULO 2

A SAÚDE MENTAL NOS IDOSOS EM MEIO A PANDEMIA DO COVID-19: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Data de aceite: 01/03/2022

Ana Raquel Jucá Parente
http://lattes.cnpq.br/8526644193623364

Priscila Costa dos Santos
http://lattes.cnpq.br/7118563743403509

Lícia Câmara Diógenes Bastos

Maria Eduarda Matos de Oliveira
http://lattes.cnpq.br/8505766075525317

Lara Suzana dos Santos Xavier
http://lattes.cnpq.br/9711668783209847

Ariana Ximenes Parente
http://lattes.cnpq.br/9409176686612858

RESUMO: O presente trabalho tem como escopo ilustrar um grande problema de saúde pública vivenciada, até hoje, pela população idosa durante o isolamento social imposto pelo vírus SARS-CoV-2. A saúde mental foi o tema escolhido para abordagem nessa publicação, tendo em vista o grande impacto na qualidade de vida dos indivíduos idosos, ressaltando que durante a pandemia muitos problemas psíquicos foram ainda mais desencadeados.
PALAVRAS-CHAVE: Geriatria; Saúde Mental; Educação em saúde; COVID-19.

MENTAL HEALTH IN THE ELDERLY AMID THE COVID-19 PANDEMIC: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: The present work aims to illustrate a major public health problem experienced, to date, by the elderly population during the social isolation imposed by the SARS-CoV-2 virus. Mental health was the topic chosen to be addressed in this publication, in view of the great impact on the quality of life of elderly individuals, noting that during the pandemic many psychological problems were even more triggered.
KEYWORDS: Geriatric; Mental Health; Health education; COVID-19.

INTRODUÇÃO

O distanciamento social, causado pela pandemia por COVID-19, impactou a saúde mental da população idosa, seja pelo medo de contrair a doença, maior vulnerabilidade ou pelo excesso de informações negativas. Ademais, sabe-se que essa população possui maior risco de desenvolvimento de sintomas depressivos, estando mais sujeitos a sentimentos de medo, solidão e ansiedade.

OBJETIVO

Compreender como a pandemia da COVID-19 pode afetar a saúde mental dos idosos.

MÉTODO

Revisão de literatura com artigos

publicados entre 2020 e 2021, utilizando as plataformas: Pubmed, SciELO, LILACS e Google Acadêmico.

RESULTADOS

Nota-se o aumento da prevalência de transtornos mentais na população mundial, fator influenciado pelo cenário pandêmico vivenciado. Os idosos são mais vulneráveis às práticas de suicídio, distanciamento social e sentimentos de inutilidade. Outrossim, a pandemia dificultou o acesso ao atendimento psiquiátrico e a assistência em momentos de crise, por ser considerado um serviço “não-essencial”. A fim de mitigar esses impactos nas dinâmicas interpessoais, as tecnologias emergiram como meios facilitadores da sociabilidade no contexto da pandemia. Ademais, este período afetou os idosos ativos no mercado de trabalho, já que muitos não conseguiram adaptar-se aos serviços no modelo remoto, resultando em perdas ocupacionais e consequentes déficits na renda familiar, gerando angústia e acentuando o danoso impacto em suas condições emocionais e psicológicas.

CONCLUSÃO

Apesar do isolamento ter sido necessário como uma medida de prevenção contra a Covid-19, ainda sim, apresentou riscos significativos para a saúde mental da população idosa que é mais suscetível a desenvolver transtornos mentais.

REFERÊNCIAS

BRITO LMS, LIMA VA, MASCARENHAS LP, MOTA J, LEITE N. **Physical activity, eating habits and sleep during social isolation: from young adult to elderly.** 27. ed. Curitiba: Rev Bras Med Esporte; 2021.

CÓRDOVA LD, et al. **Clinical characteristics of older patients with COVID-19: a systematic review of case reports**. Lima: Dement Neuropsychol; 2021.

FERREIRA HG. **Gender Differences in Mental Health and Beliefs about Covid-19 among Elderly Internet Users**. 31. ed. Rio de Janeiro: Paidéia; 2021.

MATTOS EBT, FRANCISCO IC, PEREIRA GC,NOVELLI MMPC. **Grupo virtual de apoio aos cuidadores familiares de idosos com demência no contexto da COVID-19**. São Paulo: Cadernos Brasileiros de Terapia Ocupacional; 2021.

SCHAPIRA M, **Impacto psicosocial de la pandemia por COVID-19 en adultos mayores con demencia y sus cuidadores**. 4. ed. Buenos Aires: Revista Argentina de Salud Pública; 2020.

CAPÍTULO 3

SAÚDE MENTAL DA MULHER

Data de aceite: 01/03/2022

Fabiano de Abreu Agrela Rodrigues
PhD, neurocientista, mestre em psicanálise, biólogo, historiador, antropólogo, com formações também em neuropsicologia, neurolinguística, inteligência artificial, neurociência aplicada à aprendizagem, filosofia, jornalismo, programação em python e formação profissional em nutrição clínica - Diretor do Centro de Pesquisas e Análises Heráclito; Chefe do Departamento de Ciências e Tecnologia da Logos University International, Professor e investigador na Universidad Santander de México; Membro da SFN - Society for Neuroscience, Membro ativo Redilat

RESUMO: Transtornos mentais são alterações emocionais, cognitivas e de comportamentos causadas por diferentes fatores e que prejudicam a qualidade de vida de uma pessoa e as suas relações sociais e familiares. Pesquisas apresentam diversas alternativas para o tratamento dessas doenças da mente como uso de medicamentos e terapias psicológicas. O presente artigo traz uma revisão de literatura sobre o papel dos exercícios físicos na prevenção e/ou tratamentos dos transtornos mentais que afetam principalmente as mulheres.
PALAVRAS-CHAVE: Mulher. Saúde. Transtornos Mentais. Exercícios Físicos.

ABSTRACT: Mental disorders are emotional, cognitive, and behavioral changes caused by different factors that impair a person's quality of life and their social and family relationships. Research presents several alternatives for the treatment of these diseases of the mind such as the use of medication and psychological therapies. The present article brings a literature review about the role of physical exercises in the prevention and/or treatment of mental disorders that affect mainly women.
KEYWORDS: Women. Health. Mental Disorders. Physical Exercises.

1 I INTRODUÇÃO

Pesquisas feitas por Steel et al (2014) mostram que a mulheres têm maior prevalência para desenvolver transtornos mentais. As razões para que tal aconteça são múltiplas e muitas carecem de maiores pesquisas. Mesmo assim é possível traçar a relação entre o surgimento de transtornos mentais na mulher com a dupla jornada de trabalho, as diferenças biológicas entre os gêneros feminino e masculino, principalmente no que se refere a gravidez, ciclo menstrual e menopausa, além de questões sociais como falta de escolaridade, de estabilidade financeira, a desigualdade e a violência. As conseqüências físicas, emocionais e psicológicas de violência contra mulher são as bases para o surgimento de diversos distúrbios psicológicos como transtornos pós-traumáticos, ansiedade e depressão. Essa ação é uma agressão a dignidade, autoestima, identidade, bem estar da mulher (KUMAR, 2019).

Com o advento da pandemia provocada pelo vírus da COVID- 19 e da necessidade da população de se isolar, houve uma intensificação no surgimento de transtornos. Segundo Nabuco et al (2020), essa situação de crise mostrou que as doenças mentais provocadas pelos estados de ansiedade, pânico e vulnerabilidade trouxeram maiores complicações para a população do que a pandemia em si, observando as conseqüências dessa situação como o isolamento social, o desemprego, a falta de produtividade e principalmente atividade físicas, atividades fundamentais não só para problemas mentais como físicos.

Para esclarecermos mais sobre estes transtornos devemos primeiramente fazer um pequeno esclarecimento sobre o sistema nervoso e de que forma este pode afetar a vida do dia-a-dia. O sistema nervoso é uma rede complexa e altamente especializada responsável por organizar, explicar e dirigir as interacções entre si e o mundo que nos rodeia. O sistema nervoso controla aspetos tão fundamentais como a visão,a audição,o paladar,o olfacto e as sensações. Além disso está presente nas funções voluntárias e involuntárias, tais como movimento, equilíbrio, e coordenação. O sistema nervoso também regula as acções da maioria dos outros sistemas corporais, tais como o fluxo sanguíneo e a pressão sanguínea, a capacidade de pensar e de raciocinar. O sistema nervoso permite estar consciente e ter pensamentos, memórias, e linguagem.

O sistema nervoso está dividido em cérebro e medula espinal (sistema nervoso central, ou SNC) e células nervosas que controlam movimentos voluntários e involuntários (sistema nervoso periférico, ou SNP).

Por essa razão, qualquer alteração pode acarretar em riscos de variadas gravidades para o individuo. Os sintomas de um problema do sistema nervoso dependem da área do sistema nervoso que está envolvida e do que está a causar o problema. Os problemas do sistema nervoso podem ocorrer lentamente e causar uma perda gradual da função (degenerativa), ou, por outro lado podem ocorrer repentinamente e causar problemas com risco de vida (agudos). Os sintomas podem ser ligeiros ou graves. Algumas condições graves, doenças e lesões que podem causar problemas do sistema nervoso incluem:

- Problemas de fornecimento de sangue (perturbações vasculares).
- Lesões (traumas), especialmente lesões na cabeça e medula espinal.
- Problemas que estão presentes no nascimento (congénitos).
- Problemas de saúde mental, tais como distúrbios de ansiedade, depressão, ou psicose.
- Problemas que causam uma perda gradual da função (degenerativos) como por exemplo Parkinson ou Alzheimer.

De acordo com as diretrizes da Organização Mundial de Saúde – OMS, os exercícios físicos são fundamentais para impedir o surgimento de diversas doenças mentais e devem ser visto como uma questão de saúde pública oferecendo um guia de ação para que países

desenvolvam políticas públicas voltadas para a promoção das atividades físicas em todas as idades.

Para a organização um dos fatores que influenciam no surgimento de transtornos mentais que podem, inclusive, levar a óbito é o nível de sedentarismo da população em geral. Mortes poderiam ser evitadas se a população fosse mais ativa, pois a prática de exercícios podem prevenir e controlar doenças como as cardiovasculares, diabetes, câncer, assim como na redução de sintomas da depressão, síndrome do pânico e ansiedade. Eles também ajudam na melhoria das funções cerebrais (WHO, 2020).

De acordo com Oliveira et al (2011) os exercícios físicos promovem melhor qualidade de vida reduzindo o desenvolvimentos de desordens mentais em pessoas ativas. Seus benefícios diretos e indiretos incluem o aprimoramento das funções cognitivas (memória, percepção, aprendizagem, atenção, raciocínio), mudanças positivas na estrutura do cérebro, aumento dos níveis dos neurotransmissores, socialização, redução de estresse, ansiedade e depressão.

Para Pedersen e Hoffman-Goetz (2000) os exercícios também ajudam no fortalecimento do sistema imunológico permitindo que o organismo responda rapidamente a presença de um agente estranho, impedindo o desenvolvimento de infecções.

A prática moderada de exercícios físicos contribui no funcionamento dos componentes cerebrovasculares, diminuição da hipertensão, colesterol e diabetes e ajuda a oxigenar o cérebro. Pessoas ativas apresentam alguns ou até nenhum sintoma de depressão (MELLO et al,2015).

2 I SAÚDE MENTAL DA MULHER

De acordo com pesquisas, as chances de uma mulher desenvolver ao longo de sua vida algum tipo de transtorno mental e de comportamento são 1,5 vezes maiores do que de um homem. Entre esses transtornos estão estados depressivos, mudanças de humor, transtornos alimentares, ansiedade, euforia exacerbada, fobias e transtorno dissociativo com perdas da memória, mudanças na consciência e uma perda da noção da própria identidade, todas essas situações ocorridas em estados de grande estresse. Um dos fatores dessa incidência maior de transtornos nas mulheres é o acumulo de responsabilidades tanto domésticas quanto do trabalho fora, o que provoca uma condição de ansiedade e insegurança (DE MIRANDA, 2008).

Infelizmente o trabalho doméstico ainda é visto de maneira errônea como um não – trabalho. Por essa razão, esse aspecto da vida da mulher permanece sem estudos mais aprofundados. Porém, pesquisas mostram que donas de casa e profissionais assalariadas apresentam os mesmos níveis de transtornos depressivos e transtornos de ansiedade, ambos provocados por seus motivos distintos.

No caso das donas de casa, especificamente, a necessidade de repetir o mesmo

serviço todos os dias, a desvalorização deste, o acúmulo de tarefas, a falta de ajuda e a falta de reconhecimento desse tipo de serviço como trabalho por não possuir retorno financeiro provocam o adoecimento psíquico da mulher, a redução da sua autoestima fazendo-a se sentir invisível para a sociedade (ARAÚJO et al, 2005).

De acordo com Pinho et al (2012) mulheres que possuem uma maior sobrecarga de trabalho doméstico têm uma prevalência maior de transtornos mentais comuns como fadiga, dores de cabeça, irritabilidade e insônia do que as que não possuem. Tais transtornos prejudicam a sua eficiência e produção e perturbam a vida familiar, social e no trabalho fora.

Para muitas mulheres é difícil se adaptar de maneira eficaz a esses dois mundos: o doméstico e o assalariado. Tarefas domésticas, filhos, casamento ou divorcio, conflitos familiares, estado biológico e emocional de uma lado e as demandas do trabalho fora do outro provocam enorme instabilidade psíquica debilitando a mulher com o passar do tempo.

Pesquisas feitas por Senicato et al (2018) apresentam determinados fatores para a maior ocorrência de transtornos metais comuns entre as mulheres:

- Causas biológicas: Alterações hormonais, neuroquímicas e do sistema endócrino, mudanças do ciclo reprodutivo, menopausa e diferenças na estrutura do cérebro.
- Fatores sociais: Questões socioeconômicas e grau de escolaridade que possibilitam uma maior autonomia da mulher e como conseqüência a melhora da sua autoestima e confiança e estabilidade financeira, estilo de vida e a vivência em ambientes de risco.
- Doenças crônicas: Mulheres com doenças crônicas como hipertensão, doenças cardiovasculares, problema circulatório, reumatismo, artrite, artrose, asma, tendinite, lesão de esforço repetitivo (LER), problemas urinários além de dores musculares, enxaqueca, insônia e vertigem possuem maiores chances de desenvolver transtornos.
- Estado conjugal: Mulheres que passaram por perdas conjugais e por divórcios conturbados apresentam níveis de transtornos mentais comuns 67% mais elevados.
- Nutrição: Mulheres que não tem uma alimentação balanceada como verduras, legumes, frutas e uma insuficiência de zinco, magnésio, ácido fólico apresentam maior risco de desenvolver transtorno de humor como a depressão.
- Sono: Mulheres que dormem de sete ou mais horas por noites tem menos chance de desenvolver transtornos do que mulheres que dormem de seis horas pra menos.
- Traumas: Esse fator é o de maior impacto. Mulheres que sofreram violência apresentam mais transtornos do que as que não sofreram. A violência contra mulher é a maior causa de depressão, ansiedade e transtornos pós-traumáti-

cos. Esse sofrimento é intensificado se a mulher não encontra apoio (familiar, legal, psicológico) para lidar com situação ou, no pior dos casos, encontra-se envergonhada e debilitada para denunciar o ocorrido, vivendo em silêncio.

Em grande parte dos casos de óbito entre mulheres que possuem algum tipo de transtorno mental, há a presença de quadros de depressão, uso de álcool e fumo e de substâncias psicoativas que levam desde uma intoxicação, transtornos psicóticos, demência e suicídios. Em países desenvolvidos, a depressão é o terceiro maior problema de saúde das mulheres, enquanto que nos países em desenvolvimento é o quinto (TUONO et al, 2007).

Além dos fatores sociais, econômicos e biológicos, a saúde mental da mulher também pode sofrer influência da região em que vive. De acordo com Furtado et al (2019), as mulheres que vivem em zonas rurais têm os mesmo, e em alguns casos até maior, riscos de desenvolver transtornos mentais. Essa situação é o resultado da falta de uma estrutura de acolhimento e tratamento para essas mulheres nessas regiões, além da falta de informação em circulação sobre esse assunto, a falta de oportunidades de trabalho e oferta de serviços, menor escolaridade e abertura para falar sobre o assunto. Infelizmente, ainda há certo tabu quando se trata da saúde da mente e muitas mulheres precisam viver em estado de negação e vergonha de admitir que tenham um problema e precisam de ajuda.

Para o tratamento do sofrimento psíquico, Zanello (2010) afirma que é necessário que a mulher tenha um espaço de acolhimento e diálogo. A escuta clínica feita por psicólogos que vão além da consulta tradicional e a terapia em grupo, têm qualidades terapêuticas imprescindíveis no tratamento de transtornos metais principalmente a depressão.

Para a pesquisadora, a indicação de medicamentos pode auxiliar na condução da mulher em direção a uma vida estável onde ela pode manter o seu papel social e familiar. Entretanto, o consumo desses calmantes, tranqüilizantes e sedativos como os benzodiazepínicos, que são amplamente utilizados por mulheres, principalmente com o acréscimo da idade, pode provocar uma dependência crônica e quase irreversível fazendo com que elas utilizem esses medicamentos por muitos anos, resolvendo as aflições causadas pelos sintomas, mas nem sempre lidando com as causas.

Para Dantas et al (2011), além dos problemas já citados, outras dificuldades se apresentam quando se observa os dados. Ainda há uma lacuna entre a procura por ajuda e os serviços oferecidos e um subdiagnóstico de transtornos mentais. Muitas pessoas que procuram auxílio para problemas diversos estão na verdade sofrendo com algum tipo de transtorno, porém essa situação passa despercebida e elas acabam sendo diagnosticadas com outras doenças e não com transtornos mentais.

Após a disseminação de um vírus respiratório altamente transmissível e mortal, a COVID – 19, o mundo inteiro entrou em uma terrível fase em sua história com uma grande e infeliz quantidade de óbitos e a necessidade do isolamento social sem nenhuma idéia

de quando ela iria terminar. A saúde mental de todos foi comprometida com o isolamento social, com a redução das atividades e produtividade, com a diminuição das opções de lazer, com as informações disseminadas sem o devido controle e cuidado que provocavam estados de pânico além de um medo constante de ser infectado, o que aumentou os níveis de estresse, síndrome do pânico, irritabilidade e ansiedade.

Durante esse estado caótico em que nem estado, população e profissionais da saúde estavam devidamente preparados, o acompanhamento de pessoas com antecedentes depressivos, que fazem uso de medicamentos controlados e precisam de observação ficou cada vez mais comprometido. As redes de saúde, principalmente as públicas, não conseguiam oferecer os seus serviços de maneira eficiente e muitas não possuem serviços alternativos e especializados para aqueles que não têm acesso a consultas como, por exemplo, teleconsultas com psicólogos e psiquiatras.

Com o isolamento, atividades que poderiam auxiliar na melhora da qualidade de vida e na prevenção e controle dos transtornos mentais se tornaram escassas como, por exemplo, as atividades físicas que durante esse período diminuíram a sua ocorrência, principalmente entre a mulheres sendo estas atividades normalmente menos prevalentes entre elas (SOUZA et al, 2020).

Um outro aspeto a ter em conta é que, até muito recentemente as mulheres quase não eram incluidas nos ensaios clínicos. Havia a falsa permissa que estudar pacientes masculinos seria para extrapolar pacificamente as conclusões para pacientes femininos. A verdade não é essa. A ideia de estudar o sexo biológico no que diz respeito a várias doenças ganhou reconhecimento apenas nas últimas duas décadas. No ano de 2001, por exemplo, surgiu um relatório de relevante importância do Instituto de Medicina intitulado Exploring the Biological Contributions of Human Health (Explorando as Contribuições Biológicas da Saúde Humana): Os investigadores do Sexo Importam?, onde foi descrito e observado que cada célula tem um sexo, e que as diferenças sexuais começam no útero e continuam ao longo da vida. Em 2006, foram estabelecidas duas organizações específicas de género - a fundação do Dr. Legato e a Sociedade Internacional de Medicina de Género - para promover a colaboração entre cientistas de todo o mundo para estudar as formas como o sexo afecta a função normal, bem como várias doenças. Mas apenas em 2016, os Institutos Nacionais de Saúde introduziram uma política que exige que todos os cientistas que solicitem financiamento para investigação considerem o papel do sexo como uma variável nos estudos que envolvem células, animais e seres humanos.

Ficou portanto provado que existem diferenças notáveis nos factores de risco, sintomas e progressão da doença entre mulheres e homens com muitas condições, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, e distúrbios neurológicos. Dessa forma e após estas conclusões tão importantes, os investigadores continuam a adquirir uma melhor compreensão das diferenças anatómicas, neurológicas, químicas e funcionais na forma como várias condições médicas afectam as mulheres versus homens, o que

levará a um melhor diagnóstico e tratamento.

3 I SAÚDE MENTAL E EXERCÍCIOS FÍSICOS

A literatura confirma que exercícios físicos ajudam a prevenir uma grande quantidade de doenças mentais alem de terem efeitos terapêuticos em diferentes grupos de transtornos mentais como ansiedade, transtornos de humor, transtornos alimentares, esquizofrenia e uso de substâncias (WOLFF et al, 2011).

Não apenas no campo dos transtornos mentais, mas em qualquer área da vida de uma pessoa, as atividades físicas têm papel fundamental no desenvolvimento físico, psíquico e cognitivo de crianças e adultos. Crianças mais ativas, por exemplo, apresentam melhores desempenhos nas atividades escolares além de possuir um maior volume da área cinzenta do cérebro, melhor plasticidade e atividade cerebral e melhores funções cognitivas como memória, atenção, tempo de reação e aprendizagem (ERICKSON, et al, 2015).

Exercícios aeróbicos, por exemplo, caminhada, corrida, pedalar, subir e descer escadas e pular se mostram eficazes no auxilio ao tratamento de pessoas com transtornos com a depressão e esquizofrenia. Eles também melhoram o metabolismo, a cognição, a conectividade cerebral, no crescimento de mecanismos de imunidade, no fortalecimento dos neurotransmissores, da memória, do tempo de reação e da plasticidade, no aumento do volume cerebral e na diminuição dos riscos de doenças cardiovasculares.

A combinação dos exercícios aeróbicos, principalmente daqueles praticados ao ar livre, com tratamentos psicológicos, uma dieta saudável e uma mudança positiva no estilo de vida se mostra eficaz no tratamento de distúrbios psicológicos (SCHMITT et al, 2019).

A prática da yoga no tratamento de transtornos mentais também vem sendo levada cada vez mais em consideração ao longo dos anos. A yoga é uma pratica meditativa originária da índia que trabalha com a postura corporal, exercícios de controle da respiração e busca por harmonia entre corpo e mente. Seu principal objetivo buscar o alívio dos estados de estresse e ansiedade e o relaxamento do corpo e tem como principal fundamenta a idéia de que o estado físico influencia a mente, as emoções e o comportamento. Ela tem sido cada vez mais aceita no auxilio de traventos de diversas doenças, entre elas as psicológicas e tem como principal vantagem a sua acessibilidade (KLATTE et al, 2016).

Estudos mostram que pessoas que praticam exercícios têm menores chances de desenvolver sintomas de depressão como a fatiga excessiva, isolamento social, angústia e falta de motivação. A prática de exercícios está relacionada com diversas mudanças cerebrais que causam grande impacto na saúde mental como a estimulação da serotonina, um hormônio que regula o humor, sono e o apetite, e da endorfina, que está relacionada com a sensação de bem estar (HARVEY et al, 2010).

Zschucke et al (2013) apresentam em sua pesquisa uma listagem de varias doenças

que podem ser prevenidas e/ou controladas com a ajuda de exercícios físicos em conjunto com tratamentos psicológicos e uma dieta saudável. Nessa listagem se encontram: síndrome do pânico, transtorno pós-traumático, depressão, ansiedade generalizada, esquizofrenia, transtorno compulsivo obsessivo, bulimia, anorexia, transtorno alimentar periódico, doenças que levam a demência com o Alzheimer e dependência química (álcool e nicotina). De acordo com essa pesquisa, cada uma delas tem uma particularidade em relação ao tratamento, mas é possível encontrar alivio para cada uma delas com a prática de exercícios simples como caminhar, correr e pedalar.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Historicamente e conforme foi referido durante o artigo os ensaios clínicos e a investigação médica eram conduzidos principalmente com sujeitos do sexo masculino. Nas últimas duas décadas, contudo, os médicos, investigadores e cientistas começaram a notar que podem existir diferenças na forma como certas condições médicas se manifestam nos diferentes sexos. De facto, investigações recentes indicaram que os factores de risco, os sintomas e a taxa de progressão da doença variam em função do sexo.

A prática dos exercícios físicos se mostra eficaz na prevenção e no alívio dos sintomas de diversos transtornos mentais sendo eles utilizados de maneira complementar com medicamentos, terapias psicológicas e uma dieta saudável. Eles melhoram o funcionamento do corpo, regulam o sono, desenvolvem as funções cognitivas, trazem uma sensação de bem estar, aumentam a autoestima da mulher e faz com que ela se sinta bem consigo mesma, mais confiante para enfrentar adversidades, mais motivada e positiva.

REFERÊNCIAS

Araújo, T. M. D., Pinho, P. D. S., & Almeida, M. M. G. D. (2005). Prevalência de transtornos mentais comuns em mulheres e sua relação com as características sociodemográficas e o trabalho doméstico. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, *5*, 337-348.

Dantas, G., Koplin, C., Mayer, M., Oliveira, F. J. A. Q. D., & Hidalgo, M. P. L. (2011). Prevalência de transtornos mentais menores e subdiagnóstico de sintomas depressivos em mulheres na atenção primária. *Revista HCPA. Porto Alegre. Vol. 31, n. 4,(2011), p. 418-421*. http://hdl.handle.net/10183/159233

de Miranda, C. A., Tarasconi, C. V., & Scortegagna, S. A. (2008). Estudo epidêmico dos transtornos mentais. *Avaliação Psicológica*, *7*(2), 249-257.

Erickson, K. I., Hillman, C. H., & Kramer, A. F. (2015). Physical activity, brain, and cognition. *Current opinion in behavioral sciences*, *4*, 27-32. https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2015.01.005

Furtado, F. D. S., Saldanha, A. A. W., Moleiro, C. M. M. M., & Silva, J. D. (2019). Transtornos Mentais Comuns em Mulheres de Cidades Rurais: prevalência e variáveis correlatas. *Transtornos mentais comuns em mulheres de cidades rurais: prevalência e variáveis correlatas*, (1), 129-140. 10.17765/2176-9206.2019v12n1p129-140

Harvey, S. B., Hotopf, M., Øverland, S., & Mykletun, A. (2010). Physical activity and common mental disorders. *The British journal of psychiatry*, *197*(5), 357-364. doi: 10.1192/bjp.bp.109.075176

Klatte, R., Pabst, S., Beelmann, A., & Rosendahl, J. (2016). The efficacy of body-oriented yoga in mental disorders: A systematic review and meta-analysis. *Deutsches Ärzteblatt International*, *113*(12), 195. doi: 10.3238/arztebl.2016.0195

Kumar, A. (2019). Violence against women in Jharkhand: issues, challenges and way forward. *MOJ Womens Health*, *8*(1), 31-35.

Mello, M. T. D., Boscolo, R. A., Esteves, A. M., & Tufik, S. (2005). O exercício físico e os aspectos psicobiológicos. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, *11*, 203-207. https://doi.org/10.1590/S1517-86922005000300010

Nabuco, G., de Oliveira, M. H. P. P., & Afonso, M. P. D. (2020). O impacto da pandemia pela COVID-19 na saúde mental. *Revista Brasileira de medicina de família e comunidade*, *15*(42), 2532-2532. DOI: https://doi.org/10.5712/rbmfc15(42)2532

Nazaré Oliveira, Eliany, Aguiar, Rômulo Carlos de, Oliveira de Almeida, Maria Tereza, Cordeiro Eloia, Sara, Queiroz Lira, Tâmia Benefícios da Atividade Física para Saúde Mental. Saúde Coletiva [enlinea]. 2011, 8 (50), 126-130 [fecha de Consulta 17 de Marzo de 2021]. ISSN: 1806-3365. Disponível em: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84217984006

Pedersen, B. K., & Hoffman-Goetz, L. (2000). Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiological reviews*. https://doi.org/10.1152/physrev.2000.80.3.1055

Pinho, P. D. S., & Araújo, T. M. D. (2012). Associação entre sobrecarga doméstica e transtornos mentais comuns em mulheres. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, *15*, 560-572.

Schmitt, A., Reich-Erkelenz, D., Hasan, A. *et al.* Aerobic exercise in mental disorders: from basic mechanisms to treatment recommendations. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* **269,** 483–484 (2019). https://doi.org/10.1007/s00406-019-01037-6

Senicato, C., Azevedo, R. C. S. D., & Barros, M. B. D. A. (2018). Transtorno mental comum em mulheres adultas: identificando os segmentos mais vulneráveis. *Ciência & Saúde Coletiva*, *23*, 2543-2554. https://doi.org/10.1590/1413-81232018238.13652016

Souza, A. S. R., Souza, G. F. D. A., & Praciano, G. D. A. F. (2020). A saúde mental das mulheres em tempos da COVID-19. https://doi.org/10.1590/1806-93042020000300001

Steel, Z., Marnane, C., Iranpour, C., Chey, T., Jackson, J. W., Patel, V., & Silove, D. (2014). The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980–2013. *International journal of epidemiology*, *43*(2), 476-493. https://doi.org/10.1093/ije/dyu038

Tuono, V. L., Jorge, M. H. P., Gotlieb, S. L., & Laurenti, R. (2007). Transtornos mentais e comportamentais nas mortes de mulheres em idade fértil. *Epidemiologia e serviços de saúde*, *16*(2), 85-92.

World Health Organization. (2020). WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour.

Wolff, E., Gaudlitz, K., von Lindenberger, BL. *et al.* Exercise and physical activity in mental disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* **261,** 186 (2011). https://doi.org/10.1007/s00406-011-0254-y

Zanello, V. (2010). Mulheres e loucura: questões de gênero para a psicologia clínica. https://repositorio.unb.br/handle/10482/19654

Zschucke, E., Gaudlitz, K., & Ströhle, A. (2013). Exercise and physical activity in mental disorders: clinical and experimental evidence. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, *46*(Suppl 1), S12. doi: 10.3961/jpmph.2013.46.S.S12

CAPÍTULO 4

CONCEITO SOBRE INTELIGÊNCIA COMO DETERMINANTE PARA UMA MELHOR SAÚDE MENTAL

Data de aceite: 01/03/2022

Fabiano de Abreu Agrela Rodrigues
PhD, neurocientista, mestre em psicanálise, biólogo, historiador, antropólogo, com formações também em neuropsicologia, neurolinguística, inteligência artificial, neurociência aplicada à aprendizagem, filosofia, jornalismo, programação em python e formação profissional em nutrição clínica - Diretor do Centro de Pesquisas e Análises Heráclito; Chefe do Departamento de Ciências e Tecnologia da Logos University International, Professor e investigador na Universidad Santander de México; Membro da SFN - Society for Neuroscience, Membro ativo Redilat

RESUMO: A maior dificuldade no processo terapêutico é conseguir com que o paciente tenha consciência do problema e mais que isso, vontade em resolver já que muitas doenças ou transtornos afetam justamente a tomada de decisões, coerência sobre o problema e a prevenção. Comportamentos relacionados a região da inteligência no cérebro. Este artigo detalho de forma resumida o meu conceito sobre a necessidade de desenvolver regiões relacionadas à inteligência no cérebro, em específico o lobo frontal e colocar a inteligência como determinante para uma melhor saúde mental.

PALAVRAS-CHAVE: Saúde Mental; Inteligência; Neuroplasticidade; Neurônios de Contexto.

CONCEPT ABOUT INTELLIGENCE AS A DETERMINANT FOR BETTER MENTAL HEALTH

ABSTRACT: The greatest difficulty in the therapeutic process is to make the patient aware of the problem and, more than that, the willingness to solve it, since many diseases or disorders affect decision-making, consistency about the problem and prevention. Behaviors related to the region of intelligence in the brain. This article briefly details my concept about the need to develop regions related to intelligence in the brain, specifically the frontal lobe, and place intelligence as a determinant for better mental health.

KEYWORDS: Mental Health; Intelligence; Neuroplasticity; Context Neurons.

INTRODUÇÃO

As técnicas de neuroimagem enriqueceram o campo da pesquisa do cérebro e também adicionaram novos e extensos conhecimentos sobre transtornos de personalidade. Assim como suas manifestações clínicas, os transtornos de personalidade geralmente apresentam sobreposições em algumas regiões e compartilham estruturas e funções cerebrais anormais. No transtorno de personalidade paranoide, as evidências disponíveis apontam para uma amígdala alterada; na esquizotípica, ao lobo temporal e cíngulo; em borderline, para o córtex pré-frontal e estriado; em anti-social, à região pré-

frontal; e em narcisista e obsessivo-compulsivo, para as regiões fronto-paralímbicas. As características de alguns transtornos de personalidade são abundantes. Um caso particular é o lobo frontal, onde há uma diminuição volumétrica ou funcional em todos os transtornos de personalidade, exceto esquizotípico, indicando que esse tipo difere dos outros tipos nas estratégias executivas ou de pensamento. Nosso cérebro foi projetado para o futuro, por isso sempre pensamos antes no que vamos fazer. A tomada de decisões é um ato instantâneo e presente que depende das boas conexões do lobo frontal em conjunto com outras regiões do cérebro, entre elas o sistema límbico e os núcleos da base, por exemplo. (Ma, G et all, 2016)

GENÉTICA

Os estudos genéticos visam principalmente os genes que codificam neurotransmissores e enzimas nos sistemas serotoninérgico e dopaminérgico, e os estudos de neuroimagem concentram-se principalmente nos lobos frontal e temporal, bem como no sistema límbico-paralímbico em pacientes com transtornos de personalidade. Os transtornos de personalidade originam-se na primeira infância, e tanto os antecedentes ambientais quanto os genéticos estão envolvidos em suas etiopatologias. Fatores genéticos têm uma influência fundamental no desenvolvimento de um transtorno de personalidade, como precursor, facilitando o desenvolvimento devido às circunstâncias perante a vida. Os genes candidatos para os transtornos incluem aqueles que regulam neurotransmissores como serotonina, dopamina, norepinefrina e aminas, que desempenham papéis importantes na regulação do humor, suicídio, agressão, impulsividade, falta de empatia e outros subdomínios importantes da sintomatologia dos transtornos de personalidade.

NEUROIMAGEM

As técnicas de imagem fornecem imagens da estrutura cerebral como a tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM). Técnicas de imagem funcional fornecem imagens que exibem a atividade cerebral; eles incluem RM funcional (fMRI), TC por emissão de fóton único (SPECT) e tomografia por emissão de pósitrons (PET). As características de neuroimagem de alguns transtornos de personalidade mostram uma diminuição volumétrica ou funcional o lobo frontal, exceto esquizotípico, indicando que esse tipo difere dos outros tipos nas estratégias executivas ou de pensamento. Mesmo assim, o transtorno de personalidade esquizotípica tem relação com o déficit nos processos de memória dependentes do pré-frontal. (Ma, G et all, 2016)

SOBRE A EMOÇÃO E A RAZÃO

As informações que chegam ao cérebro através dos nervos sensoriais são

processadas e seguem passando por estruturas límbicas e paralímbicas para adquirirem significado emocional dirigindo-se para regiões como o córtex cerebral para a tomada de decisões que desencadeiam ações autônomas dependente do córtex frontal ou pré-frontal. As principais estruturas envolvidas são o córtex visual occipital, a amígdala, circuitos hipocampais relacionados as memórias e o córtex pré-frontal. Há a ativação do lobo da ínsula quando se tem recordações de emoções vividas. A a tomada de decisão necessita de mecanismos emocionais vividos previamente, criando respostas externas como as motoras e autonômicas.

TOMADA DE DECISÕES

Tomamos decisões com base nas memórias recuperadas todo o tempo. A codificação e recuperação de memórias ocorrem no lobo temporal medial, no hipocampo e os processos de tomada de decisão envolvem o córtex frontal medial no lobo frontal. A capacidade de utilizar de maneira flexível e eficaz nossas memórias para tomar decisões depende das interações entre os lobos frontal e temporal. O lobo frontal é o local do controle executivo e o lobo temporal tem relação com os locais onde as memórias são armazenadas.

Tanto o lobo temporal medial quanto o córtex frontal medial se tornam ativos quando a decisão exige que o paciente se lembre de algo. A interação entre essas duas estruturas cerebrais permite uma recuperação bem-sucedida da memória. Os neurônios de contexto no lobo frontal não armazenam memória, mas sinalizam a codificação das informações sobre as instruções dadas à pessoa para uma determinada tarefa.

SOBRE A MEMÓRIA

As memórias não são armazenadas em apenas uma parte do cérebro. Diferentes tipos são armazenados em diferentes regiões cerebrais interconectadas. Para memórias explícitas ou declarativas – que são sobre eventos que aconteceram, um tipo de memória de longo prazo da qual você se lembra depois de pensar conscientemente sobre isso (episódicas), bem como fatos e informações gerais (semânticas) – existem três áreas importantes do cérebro: o hipocampo, o neocórtex e a amígdala. Memórias implícitas, que você não precisa lembrar conscientemente, como memórias motoras, dependem dos gânglios da base e do cerebelo. A memória de trabalho de curto prazo depende mais fortemente do córtex pré-frontal.

Com o tempo, informações de certas memórias que estão temporariamente armazenadas no hipocampo podem ser transferidas para o neocórtex como conhecimento geral. A permanência das memórias sugere que as interações entre a amígdala (atribui significado emocional às memórias), hipocampo e neocórtex são cruciais para determinar a 'estabilidade' de uma memória – isto é, quão efetivamente ela é retida ao longo do tempo.

PONTOS-CHAVES QUE COMPROVAM A TESE (ENCONTRAR OS ESTUDOS COMO REFERÊNCIA)

- Os psicólogos evolucionistas Satoshi Kanazawa e Norman Li avaliaram em um estudo que pessoas de alto QI sentem-se felizes solitárias porque conseguem se adaptar melhor a círculos de amizades menores. Levando em consideração que a cultura atual, virtual, leva à solidão, esta comprovação coloca a inteligência como uma adaptação antecipada no processo evolutivo.
- Um estudo publicado na revista Psychological Medicine, revelou que pessoas com QI maior que 120 pontos eram mais felizes que as com QI menor que 99 pontos.
- Uma das dificuldades associadas à depressão diz respeito à tomada de decisões. Uma doença incapacitante em que o paciente oscila entre estados de extrema ansiedade e estados de profunda letargia e desespero.
- Os pensamentos sem coerência e carentes de um mínimo de organização são comuns na maioria dos transtornos.
- Evidências de modelos animais de depressão e crescentes, mas evidências indiretas de estudos em humanos sugerem que a neuroplasticidade é prejudicada no TDM. Tanto em humanos quanto em modelos animais, o tratamento com estimulação cerebral (cetamina, DBS ou outros métodos) induz aumentos regionais no volume de massa cinzenta que estão associados à resposta antidepressiva. Essas alterações do volume cerebral envolvem mecanismos estruturais de neuroplasticidade, como espinogênese dendrítica, reorganização sináptica ou brotamento ou rebrota axonal.
- Estudos demonstram que o estresse pode induzir muitas mudanças críticas na plasticidade neural subjacente a muitas doenças neurológicas.
- A função executiva (FE) refere-se à capacidade de usar conceitos abstratos, formar um teste apropriado de resolução de problemas para atingir objetivos futuros, planejar ações, elaborar estratégias para solução de problemas e executá-las consigo mesmo. Monitoramento de seus processos mentais e físicos. As habilidades executivas são mais importantes para lidar com situações novas ou complexas. Fisiologicamente, a FE está ligada aos circuitos córtico-subcorticais e lobos frontais e há um comprometimento cognitivo entre os transtornos.
- Esquizofrenia e transtornos relacionados, outros transtornos psicóticos, ajustamento, personalidade, álcool e transtornos relacionados ao uso de substâncias foram significativamente associados a baixos escores de QI. O baixo QI pode ser uma consequência de doença mental ou um fator causal em transtornos psicóticos e não psicóticos.

Neuroplasticidade

São as mudanças fisiológicas no cérebro que acontecem como resultado das

interações com o ambiente. Desde o início do desenvolvimento do cérebro no útero até o dia em que morremos, as conexões entre as células do nosso cérebro se reorganizam em resposta às nossas necessidades em constante mudança. Uma dinâmica que permite aprender e adaptar-se a diferentes experiências mediante ao processo evolutivo. Quando aprendemos algo novo, criamos novas conexões entre nossos neurônios para se adaptar a novas circunstâncias.

O que seu lobo frontal faz?

Seguem em tópicos as funções da região mais frontal do cérebro, relacionada com a inteligência matriz.

- movimentos voluntários do lado oposto do seu corpo;
- sequência de movimentos complexos ou de várias etapas, como se vestir ou fazer uma xícara de café;
- produção de fala e linguagem no lobo frontal dominante;
- atenção e concentração;
- memória de trabalho, que envolve o processamento de informações recentemente adquiridasraciocínio e julgamento;
- organização e planejamento;
- Solução de problemas;
- regulação de emoções e humor, incluindo a leitura das emoções dos outros;
- expressão de personalidade;
- motivação, incluindo avaliar recompensas, prazer e felicidade;
- controle de impulsos;
- controlar comportamentos sociais;

Alguns sintomas potenciais de danos no lobo frontal podem incluir:

- perda de movimento, parcial (paresia) ou completa (paralisia), no lado oposto do corpo;
- dificuldade em realizar tarefas que exigem uma sequência de movimentos;
- problemas com a fala ou linguagem (afasia);
- mau planejamento ou organização;
- persistência com um comportamento, maneira de pensar ou conjunto de regras;
- dificuldades com funções de ordem superior, como raciocínio, resolução de problemas e julgamento;

- problemas em manter a atenção ou concentração;
- diminui a motivação;
- mudanças de humor;
- capacidade prejudicada de iniciar atividades ou interações;
- mudanças drásticas na personalidade ou comportamento, que podem incluir apatia, irritabilidade e comportamento social inadequado;
- pobre controle de impulsos ou falta de inibição;

Problema com o desenvolvimento do cérebro

Pesquisadores usaram ressonância magnética para estudar os cérebros de pessoas com TPB.

Os exames revelaram que, em muitas pessoas com TPB, 3 partes do cérebro eram menores do que o esperado ou tinham níveis incomuns de atividade. Essas partes foram:

- a **amígdala** – que desempenha um papel importante na regulação das emoções, especialmente as emoções mais "negativas", como medo, agressão e ansiedade;
- o **hipocampo** – que ajuda a regular o comportamento e o autocontrole;
- o **córtex orbitofrontal** – que está envolvido no planejamento e na tomada de decisões;

O desenvolvimento dessas partes do cérebro é afetado pela sua educação inicial. Essas partes do cérebro também são responsáveis pela regulação do humor, o que pode explicar alguns dos problemas que as pessoas com TPB têm em relacionamentos íntimos.

POSSÍVEIS SOLUÇÕES SIMPLES

1 - **Autorreconhecimento** - Se conheça e reconheça, saiba seus limites, capacidades, competências para explorar o melhor de si mesmo. Entender os próprios valores, ter consciência de si mesmo é crucial para ter um mapa maior de opções para saber lidar com os problemas.

2 - **Ouça mais e fale menos** - Sabia que pessoas inteligentes são curiosas e é inteligente ouvir para aprender? A personalidade curiosa é um comportamento de pessoas inteligentes já que há a necessidade natural de aprender mais. Se apenas falamos, nos limitamos a dizer o que sabemos sem abrir espaço para aprender mais. Faça a sua palestra comunitária no momento certo e com um vasto conhecimento para impressionar o público, mas para isso, é preciso escutar muito para aprender. Assim como ouvir o feedback das pessoas para ter mais opções para o seu autorreconhecimento.

3 - **Nunca exploda antes de raciocinar** - Não ser impulsivo, controlar a emoção, manipular a decisão, são ações inteligentes para que a resposta não seja com

base na emoção não deixando a lógica, a razão, buscar melhores argumentos, não utilizando também a prevenção para as consequências. Não se esqueça do que escrevi aqui em que a emoção pode prejudicar a conexão entre regiões da emoção e a inteligência. Respire fundo, conte até 10 que funciona bem essa estratégia e pense neste texto.

4 - **Manipulação dos pensamentos** - Aceite os problemas, pense neles como aprendizagem para aperfeiçoamento, são necessários também para a valorização da conquista. Tenha sempre metas alcançáveis de acordo com a sua capacidade mediante ao autorreconhecimento, metas são motivos de vida, combustível para a tomada de decisões. Evita pensamentos negativos e caso esteja passando por problemas, não conviva com pessoas negativas.

5 - **Enfrente o medo** - Ter a consciência do medo e sua razão é o primeiro caminho, busque estratégias para vencê-lo e, quando conseguir nem que seja pelo menos amenizá-lo, a recompensa servirá de impulso para que possa enfrentar outros problemas.

6 - **Mude seus hábitos** - É comprovado que a mudança de hábito faz parte de um dos processos para a neuroplasticidade, já que novas conexões são acionadas e há um reforço neuronal por isso. Mas é um tanto quanto óbvio que se aquilo não está bom, se o momento não satisfaz, deve-se então alterar a rotina. Não podemos resolver um problema permanecendo nele.

7 - **Contato com a natureza** - Evoluímos com a natureza e somos feitos de componentes da natureza, logo, está em nosso código genético esta relação. Interaja com a natureza, programe seu final de semana no parque, na praia, no jardim, com as suas plantas e na sua horta.

8 - **Interação humana** - Também fez parte do processo evolutivo e está em nosso código genético a interação humana, conviver em grupos, formar família. Interaja!

9 - **Alimentação** - Dieta do mediterrâneo, peixe duas vezes por semana, frutos secos, alimentos que possam ajudar na memória e no controle da ansiedade.

10 - **Exercício físico** - 30 min por dia e de dia, os exercícios físicos estão relacionados com a produção de neurotransmissores da felicidade, memória, controle da ansiedade para que possa trabalhar melhor o seu dia.

11 - **Sono** - Dormir cerca de 8 horas por dia, de noite e não na madrugada. A secreção de melatonina aumenta pouco depois de começar a escurecer e atinge o seu pico entre as 2 às 4 horas da manhã. Este neurotransmissor tem a função de regular o ciclo circadiano, tem efeito antioxidante e relação com a inteligência.

12- **Ajuda profissional** - Se não consegue praticar os itens acima, se há dificuldades em se auto ajudar, então é necessário a ajuda de um profissional o quanto antes, para que seja de forma gradativa, ou seja, a solução do problema sem o uso de medicamentos. Caso seja ainda mais sério o caso, então o uso de medicamentos se faz necessário.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Levando em consideração o comportamento de pessoas com problemas mentais como transtornos, síndromes, distúrbios e doenças, onde há uma incoerência entre discurso e ações. Trazendo como consequência prejuízos na ordem prática da vida, pela falta de prevenção tomada de decisões intempestivas, devido a interferências sinápticas entre as regiões do sistema límbico do cérebro e o lobo frontal. Sendo esta última região, relacionada à inteligência como comprovada em testes de neuroimagem em pessoas de alto QI. Como lógica, a região determinante para o controle emocional e para a busca de melhores opções para situações problemáticas ou controle do pensamento, região em que, o desenvolvimento neuronal interfere na velocidade de processamento de dados e manipulação de informações para raciocínio lógico na busca de resoluções para problemas diários. Concluo, que o desenvolvimento da inteligência é determinante para a homeostase necessária e o bom uso e gerenciamento das regiões cerebrais para uma melhor saúde mental.

Em meus conceitos, sempre busco soluções mais eficazes até o momento para resolver o problema em questão, neste artigo, fica evidente a determinante necessidade do desenvolvimento, maturação e uso adequado da região cerebral da inteligência para conseguir prevenir ou resolver danos que prejudicam a saúde mental do paciente. Ter a consciência do problema é um fator determinante para a tomada de decisão para a busca de resolução. Assim como seguir todo o processo de treino cognitivo determinado pelo profissional da saúde. Porém, quando há um grave comprometimento das funções executivas, torna-se mais difícil o tratamento. Por isso a necessidade de trabalhar a região específica, assim como prevenir comportamentos e erros futuros, com mudanças de hábitos, contribuindo através de novas rotinas para que neurônios da inteligência não atrofiem, causando danos irreversíveis para toda a vida. Pois sabemos que janelas de aprendizagens se abrem e se fecham dentro do tempo cronológico e utilizando a neuroplasticidade a favor.

O cérebro com sua plasticidade, é capaz de se automodular adaptando também ao comportamento. Impedindo que transtornos evoluam para uma condição mais grave. Isso não quer dizer que o comportamento não possa trazer consequências graves assim como consequências derivadas como vícios e depressão. Esse órgão biocomputacional pode “rodar programas” corrompidos que nos adoeça, mas também tem a competência de recuperar um estado anterior de saúde perdida. A neuroplasticidade no desenvolvimento das conexões cerebrais no lobo frontal trará maior eficácia na tomada de decisões, prevenção e comportamentos onde haja uma melhor administração da emoção com a boa conexão entre os lóbulos.

REFERÊNCIAS

Abu-Akel A. (2003). A neurobiological mapping of theory of mind. Brain Research Reviews. 43:29-40.

Albert P. R. (2019). Adult neuroplasticity: A new "cure" for major depression?. Journal of psychiatry & neuroscience : JPN, 44(3), 147–150. https://doi.org/10.1503/jpn.190072

Agrela Rodrigues, D. F. de A. (2021). ¿Genes, células, áreas da inteligência cerebral e sociedade com inteligência prejudicada, o que tudo isso tem em comum?. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, 5(6), 10934-10942.

de Abreu Rodrigues, P. D. F. de A. R. (2021). Técnicas para memorização - sobre as células de engramas. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, 5(5), 9873-9888. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v5i5.1037

de Abreu Agrela Rodrigues, D. F. (2022). Circuito da incoerência: a sociedade brasileira sofre perturbação de personalidades dramáticas. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, 6(1), 3272-3285. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i1.1721

de Abreu Rodrigues, P. D. F. de A. R. (2021). Techniques for memorization - about engram cells. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, 5(5), 9873-9888. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v5i5.1037

Fushun Wang, Fang Pan, Lee A. Shapiro, Jason H. Huang, "Stress Induced Neuroplasticity and Mental Disorders", Neural Plasticity, vol. 2017, Article ID 9634501, 3 pages, 2017. https://doi.org/10.1155/2017/9634501

Huang, Juebin (2020).Visão geral da função cerebral. https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-neurol%C3%B3gicos/fun%C3%A7%C3%A3o-e-disfun%C3%A7%C3%A3o-dos-lobos-cerebrais/vis%C3%A3o-geral-da-fun%C3%A7%C3%A3o-cerebral

Ma, G., Fan, H., Shen, C., & Wang, W. (2016). Genetic and Neuroimaging Features of Personality Disorders: State of the Art. Neuroscience bulletin, 32(3), 286–306. https://doi.org/10.1007/s12264-016-0027-8

Mortensen, E., Sørensen, H., Jensen, H., Reinisch, J., & Mednick, S. (2005). IQ and mental disorder in young men. British Journal of Psychiatry, 187(5), 407-415. doi:10.1192/bjp.187.5.407

Trivedi J. K. (2006). Cognitive deficits in psychiatric disorders: Current status. Indian journal of psychiatry, 48(1), 10–20. https://doi.org/10.4103/0019-5545.31613

Vanderson Esperidião,Antonio; Colombo, Marilia Majeski; Monteverde, Diana Toledo; Martins, Glaciele Moraes; Fernandes, Juliana José; de Assis, Marjorie Bauchiglioni; Batista, Rodrigo Siqueira(2008). Neurobiologia das emoções. Arch. Clin. Psychiatry (São Paulo) 35 (2)

CAPÍTULO 5

ACOLHIMENTO DE REFUGIADOS: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

Data de aceite: 01/03/2022
Data de submissão: 08/09/2021

Silvio de Melo Scandiuzzi
Faculdade Ceres (FACERES)
São José do Rio Preto – São Paulo
http://lattes.cnpq.br/2784530912307472

Fernanda Novelli Sanfelice
Faculdade Ceres (FACERES)
São José do Rio Preto – São Paulo
http://lattes.cnpq.br/3855608819323056

RESUMO: **Introdução:** O site Americano "*helprefugees.org*" define refugiados como "*A refugee is someone who, due to a well-founded fear of persecution, war or violence, has been forced to flee their home country*". Ou seja, alguém que devido a uma perseguição, guerra ou violência, foi forçado a fugir de seu país de origem. Enquanto nos Estados Unidos, grupos religiosos, comunidades e até mesmo Universidades de renome se preocupam com o futuro dos refugiados, como é o caso da *Mercyhurst University*, universidade que mantém o projeto "*Refugeernoon*" ou traduzindo para o português "Tarde Com os Refugiados". Outros países acabam não dando tanta importância para esse grupo de pessoas. E infelizmente essa é uma realidade no Brasil. **Objetivos:** Relatar a experiência de um estudante-atleta brasileiro em participar de um projeto de acolhimento de refugiados nos Estados Unidos. **Conclusões ou Recomendações:** A partir dessa exitosa experiência, conclui-se que projetos extensionistas como esse, devem ser incentivados pelas instituições de ensino em parceria com inciativas públicas e privadas, contribuindo assim para uma sociedade mais justa, humana e igualitária.

PALAVRAS-CHAVE: Refugiados; Acolhimento; Projeto.

WELCOMING REFUGEES : AN EXPERIENCE STORY

ABSTRACT: **Introduction**: The American website "helprefugees.org" defines refugees as: "A refugee is someone who, due to a well-founded fear of persecution, war or violence, has been forced to flee their home country". In other words, someone who, due to persecution, war or violence, has been forced to flee their home country. While in the United States, religious groups, communities and even renowned Universities are concerned about the future of refugees, as is the case of Mercyhurst University, a university that maintains the "Refugeernoon" project. Other countries end up not giving a lot of importance to this group of people. And unfortunately, this is a reality in Brazil. **Objectives**: To describe the experience of a Brazilian student-athlete participating in a project to support refugees in the United States. **Conclusions or Recommendations**: Based on this successful experience, it is concluded that extension projects like this one should be encouraged by educational institutions in partnership with public and private initiatives, thus contributing to a more just, humane and egalitarian society.

KEYWORDS: Refugees, Support, Project.

INTRODUÇÃO

O site Americano "*helprefugees.org*" define refugiados como "*A refugee is someone who, due to a well-founded fear of persecution, war or violence, has been forced to flee their home country*". Ou seja, alguém que devido a uma perseguição, guerra ou violência, foi forçado a fugir de seu país de origem. Enquanto nos Estados Unidos, grupos religiosos, comunidades e até mesmo Universidades de renome se preocupam com o futuro dos refugiados, como é o caso da *Mercyhurst University*, universidade que mantém o projeto "*Refugeernoon*" ou traduzindo para o português "Tarde Com os Refugiados". Outros países acabam não dando tanta importância para esse grupo de pessoas. E infelizmente essa é uma realidade no Brasil.

RELATO DE EXPERIÊNCIA

No evento promovido pela *Mercyhurst University*, "A Tarde com Refugiados", os 57 cursos de graduação e os 25 times esportivos universitários, planejavam algum momento do dia para ensinarem, conversarem, jogarem, ou até mesmo escutarem as brilhantes histórias de vidas desses guerreiros, chamados também de refugiados. No "*Refugeernoon*", os refugiados aprendiam desde os princípios básicos de higienização, comportamento em ambiente social, alimentação e nutrição, aprendiam também como era a vida de um estudante, de um atleta universitário e até coisas mais elaboradas, como fazer entrevistas de emprego, elaboração de Curriculum Vitae, dentre outras coisas. Cada refugiado tinha a opção de escolher o que ele faria ali naquela tarde/dia, porém, era sempre orientado por um conselheiro das entidades governamentais.

REFLEXÃO SOBRE A EXPERIÊNCIA

Quando pensamos em programas de incentivos, algumas pessoas imaginam no quanto de dinheiro seria necessário despender para colocar um projeto robusto de refugiados em pé, todavia, pelas boas práticas adotadas pela *Mercyhurst University*, mencionado anteriormente, podemos observar que o "*Refugeernoon*" dependia somente de alunos e professores, em parceria com centros governamentais de refugiados, em planejarem um dia do ano focando em compartilhamento de aprendizagens, trocas de experiência, e incentivo para que essas pessoas ingressassem em uma Universidade ou no mercado de trabalho.

CONCLUSÕES OU RECOMENDAÇÕES

A partir dessa exitosa experiência, conclui-se que projetos extensionistas como esse, devem ser incentivados pelas instituições de ensino em parceria com inciativas públicas e privadas, contribuindo assim para uma sociedade mais justa, humana e igualitária.

REFERÊNCIAS

What is a refugee? The definition of 'refugee' explained. Disponível em: https://helprefugees.org/news/what-is-a-refugee-the-definition-of-refugee-explained/?gclid=CjwKCAjwmeiIBhA6EiwA-uaeFSy_wq1JWJMSF1nLNt7q1sF8HRmxMfTwbDbBFkjORQgYRJFIQe8EbRoCAUAQAvD_BwE Acesso em 27 de agosto de 2021.

Undergraduate Programs. Disponível em: https://www.mercyhurst.edu/academics/undergraduate-programs Acesso em 27 de agosto de 2021.

Mercyhurst Athletics. Disponível em: https://hurstathletics.com/ Acesso em 27 de agosto de 2021.

CAPÍTULO 6

ALTERAÇÕES HORMONAIS DAS TÉCNICAS SLEEVE E BYPASS EM CIRURGIA BARIATRICA: PARAMETROS COMPARATIVOS

Data de aceite: 01/03/2022
Data de submissão: 20/01/2022

André Luiz Monteiro dos Santos Marins
Médico - Universidade José do Rosário Vellano – Unifenas BH
Cirurgião Geral - Hospital das Clínicas Luzia de Pinho Melo
Mogi das Cruzes – São Paulo
http://lattes.cnpq.br/7274393570488944

Hélio Gondim de Sales
Médico - Centro Universitário Faculdades Integradas Pitágoras de Montes Claros
Cirurgião Geral - Universidade de Mogi das Cruzes
Mogi das Cruzes – São Paulo
http://lattes.cnpq.br/0996536954690700

RESUMO: Introdução: A gastrectomia pela técnica Sleeve (SG) e o bypass gástrico em Y de Roux (RYGB), são possibilidades cirúrgicas de correção da obesidade mórbida. **Objetivo:** Comparar, através de revisão literária, as alterações e adaptações das taxas hormonais envolvidas na regulação do apetite em pacientes submetidos as técnicas RYGB e SG em cirurgias bariátricas. **Método e materiais:** Realizou-se uma busca por revisões sistemáticas e estudos clínicos nos Portais BVS, Medline via Pubmed, Scielo e Cochrane. Os descritores utilizados foram retirados dos indexadores MeSH e DeCs além de outros bancos de dados com termos correlatados, utilizando-se como palavras chave: Técnicas em Cirurgia Bariátrica, gastrectomia vertical, derivações gástricas em Y-de-Roux, alterações hormonais pós-bariátrica. **Resultados:** Após aplicação de critérios de inclusão e exclusão foram identificados 11 artigos pertinentes ao tema. Síntese de Evidências: A RYGB leva maior redução dos níveis pós-prandiais de grelina, acarretando em redução no apetite, juntamente aumento da produção do Peptídeo YY e GLP-1, devido a presença precoce do alimento no íleo terminal, o que reduz a ingestão alimentar e otimiza o metabolismo glico-insulínico, representando importante efeito antidiabetogênico. Em contrapartida, pacientes submetidos à SG apresentaram níveis séricos de ferro e zinco superiores aos submetidos à RYGB além de taxas menores de complicações. **Conclusão:** A RYGB é superior à SG em termos de remissão do diabetes, melhor redução de peso e gerenciamento de comorbidades associadas à obesidade, além de melhoria da doença do refluxo e ser um procedimento mais eficaz em pacientes obesos mórbidos.

PALAVRAS-CHAVE: Cirurgia Bariátrica; Sleeve; Bypass Gástrico em Y de Roux

HORMONAL CHANGES IN SLEEVE AND BYPASS TECHNIQUES IN BARIATRIC SURGERY: COMPARATIVE PARAMETERS

ABSTRACT: Introduction: Sleeve gastrectomy (SG) and Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) are surgical possibilities for correction of morbid obesity. **Objective:** To compare, by means of a literature review, the changes and adaptations of hormonal rates involved in appetite regulation in

patients submitted to RYGB and SG techniques in bariatric surgeries. **Method and materials:** A search for systematic reviews and clinical studies was carried out in the VHL, Medline via Pubmed, Scielo and Cochrane portals. The descriptors used were taken from MeSH and DeCs indexers in addition to other databases with correlated terms, using as keywords: Techniques in Bariatric Surgery, vertical gastrectomy, gastric Y-de-Roux shunts, post-bariatric hormonal changes. **Results:** After applying inclusion and exclusion criteria, 11 articles pertinent to the topic were identified. Evidence Synthesis: RYGB leads to greater reduction of postprandial levels of ghrelin, leading to reduced appetite, along with increased production of Peptide YY and GLP-1, due to the early presence of food in the terminal ileum, which reduces food intake and optimizes glucose-insulin metabolism, representing an important antidiabetogenic effect. In contrast, patients undergoing GS had higher serum iron and zinc levels than those undergoing RYGB and lower complication rates**. Conclusion:** GBR is superior to SG in terms of diabetes remission, better weight reduction and management of obesity-associated comorbidities, besides improvement of reflux disease and being a more effective procedure in morbidly obese patients.
KEYWORDS: Bariatric Surgery; Sleeve; Roux-en-Y Gastric Bypass.

1 I INTRODUÇÃO

A obesidade, atualmente considerada um importante problema de saúde pública, é uma Doença Crônica Não-Transmissivel (DCNT) que pode ser definida como o acúmulo excessivo de gordura corporal que acarreta prejuízos á saúde, além de favorecer o surgimento do diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias, doenças cardiovasculares e certos tipos de câncer[1]. É uma condição clínica crônica, de etiologia multifatorial, cujo tratamento abrange múltiplas abordagens, como a medicamentosa, prática de exercícios físicos, e nutricional. Contudo, diversos pacientes não respondem às manobras clínicas e terapêuticas, necessitando de uma intervenção mais eficaz: a cirúrgica[2]. A cirurgia bariátrica é considerada o tratamento mais radical para a obesidade, todavia é o único que resulta em redução expressiva de peso e sustentada por, pelo menos, 15 anos, culminando em melhora dos parâmetros metabólicos[3].

A cirurgia, enquanto tratamento da obesidade, deve ser cogitada aos pacientes submetidos a diversas e distintas tentativas de tratamento convencional (clínico), porém não alcançaram redução satisfatória e sustentada de peso (mais de 5% do peso corporal mantido por mais de cinco anos). Se tratando de um procedimento cirúrgico de grande porte em pacientes que apresentam riscos aumentados de complicações, é imprescindível a seleção cuidadosa e embasada em critérios e protocolos que avaliem os riscos e benefícios da intervenção cirúrgica[4].

Segundo o Consenso Bariátrico definido pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, as cirurgias bariátricas, independentemente da técnica a ser utilizada, estão indicadas, em relação à massa corpórea, para as pessoas com índice de massa corporal (IMC) >40 kg/m2, independentemente da presença de comorbidades

(doenças agravadas pela obesidade e que melhoram quando a mesma é tratada de forma eficaz) e IMC entre 35 e 40 kg/m2 na presença de comorbidade[5].

As cirurgias bariátricas podem ser divididas em cirurgias restritivas e mistas conforme a tabela 1. [5]

Classificação	Técnica
Restritiva	Bandagem gástrica Gastrectomia vertical Gastrectomia vertical com bandagem Balão intragástrico
Predominantemente restritiva	Derivações gástricas em Y de *Roux* com ou sem anel de contenção
Predominantemente mal absortiva	Derivação biliopancreática com gastrectomia horizontal com ou sem preservação gástrica distal Derivação biliopancreática com gastrectomia vertical e preservação pilórica

TABELA 1 - Técnicas cirúrgicas e suas classificações*.

*De acordo com a Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. Consenso Bariátrico, 2008[6].

As cirurgias restritivas são aquelas onde o único órgão modificado é o estômago e que visam provocar a redução do espaço para o alimento dentro da cavidade gástrica, assim, com uma pequena quantidade de comida o paciente terá a sensação de saciedade[6].

Já nas cirurgias mistas, além do estômago, o intestino do paciente também é alterado. Neste grupo, além do fator restritivo que provoca a sensação de saciedade com uma pequena quantidade de alimento, também existe um fator disabsortivo, o qual é conseguido pela diminuição do local de absorção de nutrientes no intestino delgado[6,7].

Além desses fatores que colaboram para o emagrecimento, vêm se discutindo as alterações dos mecanismos neurais e hormonais que também podem contribuir para a redução do apetite, conferindo maior eficácia a esses tipos de procedimentos. Alguns hormônios e neuropeptídios estão envolvidos no processo de regulação do apetite e podem sofrer alterações após a realização da cirurgia bariátrica. Dentre eles estão: grelina, leptina, peptídeo YY, e colecistocinina[3,8].

2 | OBJETIVOS

Desta forma, o objetivo deste trabalho é comparar, através de revisão literária, as alterações e adaptações das taxas hormonais envolvidas na regulação do apetite em pacientes submetidos á cirurgias bariátricas com emprego das técnicas sleev e bypass em Y de Roux, no intuito de compreender as decisões do cirurgião no que diz respeito à escolha das mesmas, tendo por base comparações dessas técnicas.

3 | MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se uma revisão não-sistemática da literatura científica sobre as abordagens cirúrgicas atuais para o manejo da Obesidade, através das técnicas Sleev e Bypass com Y de Roux. Realizou-se uma busca por revisões sistemáticas e estudos clínicos nos Portais BVS, Medline via Pubmed, Scielo e Cochrane. Os descritores utilizados para a confecção das estratégias de busca foram retirados dos indexadores MeSH e DeCs além de outros bancos de dados com termos correlatados, utilizando-se como palavras chave: Técnicas em Cirurgia Bariátrica, gastrectomia vertical, derivações gástricas em Y-de-Roux, gastroplastia com derivação gastrojejunal em Y-de-Roux, alterações hormonais pós-bariatrica.

Para a busca de artigos foram usados os seguintes critérios de inclusão: estudos publicados até março de 2014, técnicas em cirurgia bariátrica reconhecidas pelo Conselho Federal de Medicina, ensaios clínicos randomizados e controlados contemplando estudos experimentais com humanos, idiomas limitados à língua inglesa, espanhola e portuguesa. Os critérios de exclusão foram: artigos publicados antes de 1990, artigos que abordem exclusivamente outras técnicas cirúrgicas que não sejam a sleev e by-pass em Y-de-Roux.

4 | DISCUSSÃO

Sinais de fome e saciedade são gerados no trato gastrointestinal, região que possui vários tipos de células secretoras de peptídeos que regulam a ingestão alimentar informando a sensação de saciedade quando o indivíduo se alimenta. Esta sinalização ocorre por meio dos nervos periféricos (fibras vagais aferentes) e por meio de receptores. Um dos hormônios que pode gerar mudanças na fome e na saciedade é a grelina[9].

A grelina é um peptídeo que possui 28 aminoácidos, sintetizado principalmente no estômago, particularmente em seu fundo, ela atua como hormônio orexígeno e está envolvida na regulação hipotalâmica da ingestão de alimentos. O nível da grelina no sangue aumenta no período de jejum e reduz drasticamente após a alimentação. O hormônio aumenta o apetite, estimula a motilidade gástrica, tem papel fundamental na regulação do balanço energético, além da manutenção da massa corporal[8,9].

A gastrectomia vertical (técnica sleev), possui o principio de selar os vasos da grande curvatura e do fundo gástrico, dissecando e excluindo toda a parte proximal do estomago (corpo e fundo gástricos). Isso gera uma restrição gástrica (com exclusão de 70 a 80% do estômago proximal ao antro) formando um estomago estreito e tubular. Foi observada grande redução dos níveis de grelina após aplicação desta técnica devido a exclusão de seu principal local de síntese deste hormônio[9,10]. A redução no apetite ocorre porque a ressecção do fundo gástrico ocasiona a redução dos níveis de grelina e, consequentemente, da secreção do hormônio do crescimento (GH)[11].

Já na técnica Bypass Gatrico em Y de Roux o estômago é dividido em um pequeno

compartimento, o que reduz a capacidade do órgão a 5%, este se comunica com o jejuno proximal através de uma anastomose gastrojejunal, desviando o alimento de 95% do estômago, do duodeno e de pequena porção (15 a 20 cm) do jejuno proximal. O bypass gástrico em Y de Roux e a derivação biliopancreática são as técnicas mais efetivas no controle glicêmico resultando na normalização da glicemia de jejum e hemoglobina glicada em 80% a 100% dos diabéticos obesos[11].

Esse tipo de cirurgia caracteriza-se pela criação de uma pequena bolsa gástrica proximal na pequena curvatura, com a reconstrução do trânsito gastro-intestinal fazendo-se através de uma alça jejunal em Y de Roux. Conseqüentemente, a maior parte do estômago, o duodeno e o jejuno proximal são excluídos do trânsito alimentar. As medidas das alças bílio-pancreática e alimentar são variáveis tendo em média 50cm e 100 cm respectivamente[8].

A perda de peso produzida por esse tipo de cirurgia é decorrente de três motivos principais: a sensação de saciedade precoce devido ao efeito restritivo de uma pequena bolsa gástrica; absorção inadequada de nutrientes provocada pela exclusão de parte do tubo digestivo do trânsito alimentar; e, em terceiro lugar, o trânsito rápido do alimento até as porções mais distais do intestino delgado[12].

Além disso, estudos recentes sugerem que essa diminuição do apetite pode ser contribuída também por mecanismos neurais e hormonais, o que possibilita maior eficácia a esse tipo de procedimento. Como já citado anteriormente, hormônios gastro-intestinais como a grelina, o GLP-1 e o peptídeo YY (PYY) são importantes moduladores do metabolismo e do apetite[9]. Os hormonios GLP-1 e o PYY são produzidos na parte distal do trato-gastrointestinal e tem sua secreção aumentada no período pós prandial. Esse efeito é presumidamente fruto da diminuição da motilidade intestinal mediada através de receptores a nível central e neurônios eferentes vagais[8].

Nos pacientes com a cirurgia by-pass gástrico em Y de Roux os hormônios estão alterados. Havendo redução dos níveis pós-prandiais de grelina, devido a exclusão de parte do segmento duodeno-jejunal, o acarreta uma diminuição maior no apetite. E aumento da produção de PYY e GLP-1, devido a presença mais precoce do alimento no íleo terminal, o que reduz a ingestão alimentar e otimiza o metabolismo glico-insulínico, representando importante efeito antidiabetogênico dessa cirurgia[3].

Dessa forma, as cirurgias para controle da obesidade devem, além de exercer fator mecânico de restrição e/ou disabsorção, levar a diminuição dos hormônios orexígenos como a grelina e aumentar os anorexígenos como o PYY e GLP-1[8].

5 I CONCLUSÃO

A obesidade é um problema de saúde pública e confere diversas complicações para a saúde do indivíduo. A cirurgia bariátrica é um método radical para a redução de peso,

entretanto em certas situações é a melhor opção de tratamento devido a seu resultado significativo na melhora dos parâmetros metabólicos.

Tanto a técnica de sleev quanto bypass em Y de Roux são eficazes no tratamento desta doença e conferem beneficio devido a diminuição do volume gástrico em associação às alterações hormonais, culminando na redução do apetite do indivíduo. No entanto é importante enfatizar, a derivação gastrojejunal em Y de Roux promove, em longo prazo, perdas de 35% a 40% do peso inicial[12], sendo razoável supor-se que essa perda ponderal mais intensa possa induzir a benefícios clínicos ainda maiores.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. **Obesity: preventing and managing the global epidemic.** Geneva: WHO; 2000.

2. Coutinho W. **Consenso Latino Americano de Obesidade.** Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia. 1999;43:21-67.

3. CARVALHO, P. S. *et al*. **Cirurgia Bariátrica cura síndrome metabólica?** Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, São Paulo, v. 51, n. 1, p. 79-85, fev. 2007.

4. Repetto G, Rizzolli J, Bonatto C. **Prevalência, riscos e soluções na obesidade e sobrepeso: here, there, and everywhere.** Arq Bras Endocrinol Metab. 2003;47(6):633-5.

5. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. **Consenso Bariátrico**; 2008. http://www.sbcbm.org.br/membros_consenso_bariatrico.php

6. SCAPINELLI, C. **Alguns pontos importantes das técnicas de cirurgia bariátrica e suas principais carências nutricionais**. Disponível em: <http:// www.nutconsult.com/artigos-cirurgiabariatrica. htm>.

7. Rabkin RA. **Distal gastric bypass and duodenal switch procedure: roux-en-Y gastric bypass and biliopancreatic diversion in a community practice.** Obes Surg. 1998;8(1):53-8.

8. Martins MVDC. **Por que o "by-pass" gástrico em Y de Roux é atualmente a melhor cirurgia para tratamento da obesidade**. Rev Bras Video-Cirurgia. 2005;3(2):102-4.

9. IVANO, Flávio Heuta et al . **Comparação dos níveis plasmáticos de grelina nos períodos pré e pós-operatório em pacientes submetidos à plicatura** gástrica associada à **fundoplicatura.** ABCD, arq. bras. cir. dig., São Paulo , v. 26, supl. 1, 2013 .

10. ZEVE, Jorge Luiz de Mattos et al. **Técnicas em cirurgia bariátrica: uma revisão da literatura.** Revista Ciência e Saúde., Porto Alegre, v.5, p. 132-140, 2012.

11. PIMENTA, Gunther Peres et al. **Avaliação da Qualidade de Vida tardia apos gastroplastia vertical.** Rev. Col. Bras. Cir. , Rio de Janeiro, v 40, n. 6, dezembro de 2013.

12. Yaghoubian A, Tolan A, Stabile BE, Kaji AH, Belzberg G, Mun E, et al. **Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy achieve comparable eeight loss at 1 year.** Am Surg. 2012;78 (12):1325-8.

CAPÍTULO 7

AULAS REMOTAS NO PROGRAMA DE INTEGRAÇÃO COMUNITÁRIA (PIC): RELATO DE EXPERIÊNCIA DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19

Data de aceite: 01/03/2022
Data de submissão: 08/09/2021

Fernanda Novelli Sanfelice
Faculdade Ceres (FACERES)
São José do Rio Preto – São Paulo
http://lattes.cnpq.br/3855608819323056

Janaína Benatti de Almeida Oliveira
Faculdade Ceres (FACERES)
São José do Rio Preto – São Paulo
http://lattes.cnpq.br/9129704817937173

Renata Prado Bereta Vilela
Faculdade Ceres (FACERES)
São José do Rio Preto – São Paulo
http://lattes.cnpq.br/8885858767762971

RESUMO: A pandemia da COVID-19 surgiu como um importante desafio imposto a gestores, docentes e estudantes no campo da formação médica. Escolas e universidades foram obrigadas a manter o distanciamento social realizando o processo ensino-aprendizagem através de aulas remotas para continuidade do ano letivo e garantia da qualidade do ensino. A disciplina PIC é composta por atividades práticas em Unidades Básicas de Saúde (UBS), além de discussões teóricas sobre o Sistema Único de Saúde (SUS), promoção da saúde e visitas domiciliares, reforçando o contato precoce com as comunidades das áreas de abrangência. Em meados do mês de março, após a confirmação da suspensão das aulas presenciais, foi providenciado pela instituição de ensino o acesso e treinamento para utilizarmos a plataforma *Zoom*. Para remodelar a disciplina e adequá-la às aulas remotas, foi realizada reunião de equipe com foco na abordagem de conteúdos teóricos que já seriam utilizados se estivéssemos em atividades práticas nas UBS. Procurou-se adotar estratégias como apresentações visuais através de slides e discussões do conteúdo com participação dos acadêmicos em tempo real. Foi necessária a inclusão de novos temas, como, COVID-19 e segurança do paciente. Ao longo do tempo, tivemos maior adaptação ao novo formato, como criação de perguntas para fixação de conteúdo e discussão de temas em salas simultâneas, o que fez com que conseguíssemos cumprir o plano de ensino em relação aos conteúdos teóricos. A mudança de maior impacto foi não estarmos em nossas atividades práticas, em contato com a população, que é o pilar da disciplina. Assim, buscou-se através das aulas remotas, a aplicabilidade de temas e conteúdo, que fizesse o aluno refletir no seu mundo atual e na futura prática médica, não perdendo a essência da sua formação. Concluímos que através da Plataforma *Zoom* foi possível contemplar o cronograma de conteúdos da disciplina, inclusive novos temas, no entanto, não foi possível realizar as atividades na comunidade, com déficit na integração ensino serviço.

PALAVRAS-CHAVE: Ensino Superior; Comunicação Síncrona; Formação Médica; Pandemia; COVID-19.

REMOTE LESSONS IN THE COMMUNITY INTEGRATION PROGRAM (PIC): REPORT OF EXPERIENCE DURING THE PANDEMIC OF COVID-19

ABSTRACT: The COVID-19 pandemic has emerged as an important challenge imposed on managers, teachers and students in the field of medical training. Schools and universities were obliged to maintain social distancing by performing the teaching-learning process through remote classes for continuity of the school year and ensuring the quality of teaching. The PIC discipline is composed of practical activities in Basic Health Units (UBS), as well as theoretical discussions about the Unified Health System (SUS), health promotion and home visits, reinforcing early contact with communities in the coverage areas. In mid-March, after the confirmation of the suspension of face-to-face classes, the educational institution provided access and training to use the Zoom platform. To reshape the discipline and adapt it to remote classes, a team meeting was held focusing on the approach of theoretical content that would already be used if we were in practical activities in the UBS. We sought to adopt strategies such as visual presentations through slides and content discussions with participation of academics in real time. It was necessary to include new themes, such as COVID-19 and patient safety. Over time, we had greater adaptation to the new format, such as the creation of questions for the fixation of content and discussion of topics in simultaneous rooms, which made us able to comply with the teaching plan in relation to the theoretical contents. The change of greatest impact was not being in our practical activities, in contact with the population, which is the pillar of the discipline. Thus, it was sought through remote classes, the applicability of themes and content, which made the student reflect on his current world and in future medical practice, not losing the essence of his/her education. We concluded that through the Zoom Platform it was possible to contemplate the schedule of contents of the discipline, including new themes, however, it was not possible to carry out the activities in the community, with deficit in the integration teaching service.
KEYWORDS: Higher Education; Synchronous Communication; Medical Training; Pandemic; COVID-19.

1 | INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19 surgiu como um importante desafio imposto a gestores, docentes e estudantes no campo da formação médica. Com isso, escolas e universidades foram obrigadas a manter o distanciamento social realizando o processo ensino-aprendizagem através de aulas remotas para continuidade do ano letivo e garantia da qualidade do ensino (DANIEL, S.J; HODGE, C. et. al.). Um dos fatores primordiais para o processo ensino-aprendizagem é o planejamento das atividades do professor, que inclui repensar metodologias de ensino e de pesquisa frente a um novo cenário educacional (ANTUNES NETO, J.M.F.).

2 | RELATO DE EXPERIÊNCIA

A disciplina PIC é composta por atividades práticas em Unidades Básicas de Saúde (UBS), além de discussões teóricas sobre o Sistema Único de Saúde (SUS) e de temas

gerais, utilizados como base para a abordagem de promoção da saúde (grupos educativos, salas de espera, orientações individuais e coletivas) e visitas domiciliares, reforçando o contato precoce com as comunidades das áreas de abrangência.

Em meados do mês de março vivenciamos um novo cenário imposto pela pandemia da COVID-19, o que gerou incerteza e preocupação, visto a base prática da disciplina. Após a confirmação da suspensão das aulas presenciais devido ao cenário epidemiológico, foi providenciado pela instituição de ensino o acesso e treinamento para utilizarmos a plataforma de reuniões “Zoom”.

Para remodelar a disciplina e adequá-la às aulas remotas, foi realizada reunião de equipe para planejamento e adequação das atividades, com foco na abordagem de conteúdos teóricos que já seriam utilizados se estivéssemos em atividades práticas nas UBS.

Procurou-se adotar estratégias como apresentações visuais através de slides e discussões do conteúdo via plataforma, com participação dos acadêmicos em tempo real, além de abordagem de alguns conteúdos por conferências de convidados.

Foi necessária a inclusão de novos temas, como, COVID-19 e segurança do paciente que são de interesse atual. Ao longo do tempo, tivemos maior adaptação ao novo formato, com o uso de novos recursos da plataforma, como criação de perguntas para fixação de conteúdo (enquetes) e discussão de temas em salas simultâneas, o que fez com que conseguíssemos cumprir o plano de ensino em relação aos conteúdos teóricos.

A necessidade de uma boa conexão de internet para as aulas online tornou-se um grande desafio, onde alguns acadêmicos não conseguiram acompanhar todos os encontros, justificando instabilidade ou ausência de sinal. Quanto à participação, o recurso de salas simultâneas na plataforma online aproximou os alunos dos seus professores em grupos menores de discussão, facilitando o envolvimento de todos e possibilidade de avaliação dos acadêmicos.

3 | REFLEXÃO SOBRE A EXPERIÊNCIA

A mudança de maior impacto foi não estarmos em nossas atividades práticas, em contato com a população, que é o pilar da disciplina.

Com base nas diretrizes curriculares do curso de medicina, espera-se a formação de um aluno crítico, reflexivo e humanista. Assim, buscou-se através das aulas remotas, a aplicabilidade de temas e conteúdo, que fizesse o aluno refletir no seu mundo atual e na futura prática médica, não perdendo a essência da sua formação, apesar das dificuldades e impossibilidade da integração com a equipe e comunidade na prática, o aluno pôde aprimorar o seu conhecimento com novas estratégias e dinamismo das aulas remotas.

4 I CONCLUSÃO

Concluímos que através da Plataforma Zoom foi possível contemplar o cronograma de conteúdos da disciplina, inclusive novos temas, no entanto, não foi possível realizar as atividades na comunidade, com déficit na integração ensino serviço. Com o início de um novo semestre, ainda em distanciamento social, há novas propostas que abarcam a questão de promover a saúde da comunidade utilizando mídias sociais e recursos tecnológicos.

REFERÊNCIAS

Antunes Neto JMF. **Sobre ensino, aprendizagem e a sociedade da tecnologia: por que se refletir em tempos de pandemia?** Prospectus: gestão e tecnologia. 2020; 2(1): 28-38. Disponível em: https://prospectus.fatecitapira.edu.br/index.php/pgt/article/view/32/21 Acesso em: 26 agosto. 2021.

Daniel SJ. **Education and the COVID-19 pandemic**. Prospects. 2020; 1-6. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7167396/ Acesso em: 26 agosto. 2021.

Hodge C, Moore S, Lockee B, Trust T, Bond A. **The Difference Between Emergency Remote Teaching and Online Learning. Educase review.** 2020. Disponível em: https://er.educause.edu/articles/2020/3/the-difference-between-emergency-remote-teaching-and-online-learning Acesso em 26 agosto. 2021.

CAPÍTULO 8

BENEFÍCIOS ASSOCIADOS À SUPLEMENTAÇÃO COM CASTANHAS DO BRASIL (*BERTHOLETTIA EXCELSEA*) SOBRE O RISCO CARDIOVASCULAR E ESTRESSE OXIDATIVO

Data de aceite: 01/03/2022
Data de submissão: 03/12/2021

Leonardo André da Costa Marques
Departamento de Ciências Fisiológicas - Centro de Ciências Biológicas – Universidade Estadual de Londrina (UEL)
Londrina - Paraná, Brasil
http://lattes.cnpq.br/9909524681906963
https://orcid.org/0000-0001-6022-1460

Andressa de Freitas Mendes Dionísio
Departamento de Ciências Fisiológicas - Centro de Ciências Biológicas – Universidade Estadual de Londrina (UEL)
Londrina – Paraná, Brasil
http://lattes.cnpq.br/2451249199408790

Gislaine Garcia Pelosi
Departamento de Ciências Fisiológicas - Centro de Ciências Biológicas – Universidade Estadual de Londrina (UEL)
Londrina – Paraná, Brasil
http://lattes.cnpq.br/5536836686354589
https://orcid.org/0000-0002-2278-178X

RESUMO: As doenças cardiovasculares apresentam um alto impacto na saúde da sociedade, com alta prevalência no Brasil. Diversos fatores de risco estão associados às doenças cardiovasculares, dentre eles, destaca-se o sedentarismo e as dietas desbalanceadas. Considerando os aspectos fisiopatológicos das doenças cardiovasculares, descreve-se a íntima interação com o estresse oxidativo. Assim, dietas balanceadas podem contribuir ativamente na prevenção dos danos associados ao estresse oxidativo nas doenças cardiovasculares. Devido a seus aspectos nutricionais, a castanha do Brasil (*Bertholettia excelsea*) apresenta vários benefícios à saúde, principalmente aos sistemas cardiovascular e imunológico. Desta maneira, a presença da castanha do Brasil na dieta diária de pacientes com doenças cardiovasculares sugere favorecer a clínica destes ao longo prazo. Na literatura atual já se observa evidências dos efeitos da suplementação com Castanhas do Brasil. Assim, os importantes efeitos observados no combate ao estresse oxidativo e biomarcadores do risco cardiovascular, como o perfil lipídico, sugerem que o consumo de castanhas do Brasil pode suplementar terapias comumente utilizadas no manejo de doenças cardiovasculares e correlatas.

PALAVRAS-CHAVE: *Bertholettia excelsea*, doenças cardiovasculares, risco cardiovascular, estresse oxidativo.

BENEFICIAL EFFECTS OF BRAZIL NUTS (*BERTHOLETTIA EXCELSEA*) SUPPLEMENTATION ON CARDIOVASCULAR RISK AND OXIDATIVE STRESS

ABSTRACT: Cardiovascular diseases have a high impact on public health, as a high prevalence in Brazil. Many risk factors are associated with cardiovascular diseases as a sedentary lifestyle, smoking, and unbalanced diets. There is an intimate interaction between the physiopathological aspects of cardiovascular diseases and oxidative stress. Thus, balanced

diets may actively contribute to relieving the oxidative stress-related burden in cardiovascular diseases. Given its nutritional elements, Brazil nuts (*Bertholletia excelsea*) show multiple benefits for health, mainly in cardiovascular and immunological systems. In this way, the presence of Brazil nuts in the daily diet of patients with cardiovascular diseases suggests clinical benefits in the long term. Current literature shows evidence for Brazil nuts supplementation, as the critical effects against oxidative stress and improving cardiovascular risk biomarkers as lipidic profile, suggesting the consumption of Brazil nuts may supplement other commonly used therapies in cardiovascular and correlated diseases management.
KEYWORDS: *Bertholettia excelsea*, cardiovascular diseases, cardiovascular risk, oxidative stress.

INTRODUÇÃO

Dentre os principais fatores de risco para as doenças cardiovasculares, destacam-se fatores genéticos, tabagismo, sedentarismo e distúrbios alimentares (CARNELOSSO et al., 2010). Por exemplo, a hipertensão é normalmente associada com obesidade, sedentarismo e tabagismo, além do consumo de dietas desbalanceadas, principalmente ricas em lipídios e carboidratos e pobres em fibras, vitaminas e minerais (BUTTAR; LI; RAVI, 2005).

A castanha do Brasil (*Bertholettia excelsea*) apresenta importantes características nutricionais: é uma excelente fonte de ácidos graxos insaturados, proteínas, fibras e micronutrientes como magnésio, cálcio, zinco, potássio e, em especial, selênio. Além disso, é uma importante fonte de vitaminas B_6 e E. Desta maneira, o consumo de castanhas do Brasil é associado à suplementação de selênio, principalmente em pacientes que sofrem da deficiência deste micronutriente, bem como é frequentemente utilizada em combinação com outras estratégias para a prevenção de diferentes doenças de cunho inflamatório, como as doenças cardiovasculares (YANG, 2009). A tabela 1 mostra os principais trabalhos presentes na literatura, e define alguns aspectos da suplementação utilizada nestes, como a forma de consumo: castanha completa (COMINETTI et al., 2012; MARANHÃO et al., 2011; STOCKLER-PINTO et al., 2010, 2012, 2014, 2015) ou farinha derivada (CARVALHO et al., 2015; HUGUENIN et al., 2015).

Autores	Patologia/ Distúrbio	Características de suplementação	Benefícios relatados
Stockler-Pinto, M. B. et al., 2010	Doença renal crônica	5g/dia, durante três meses	Aumento nas concentrações plasmáticas de selênio e na atividade da glutationa peroxidase no plasma, restaurando-a a valores próximos à de indivíduos saudáveis.
Maranhão, P. A. et al., 2011	Obesidade	15-25g/dia, por quatro meses	Aumento das concentrações plasmática de selênio; melhor fluxo sanguíneo na microcirculação e diminuição do colesterol total, fração LDL, triglicérides e LDL oxidado.
Cominetti, C. et al., 2012	Obesidade	1 castanha/dia, por oito meses	Aumento das concentrações plasmáticas de HDL e melhora dos índices de Castelli I e II.
Stockler-Pinto, M. B. et al., 2012	Insuficiência renal	5g/dia, por três meses	Aumento significativo das concentrações plasmáticas de selênio
Stockler-Pinto, M. B. et al., 2014	Insuficiência renal	1 castanha/dia, por três meses	Aumento das concentrações plasmáticas de selênio, fração HDL do colesterol e atividade da glutationa peroxidase. Redução da expressão plasmática de citocinas inflamatórias e marcadores de danos celulares (nuclear e de membrana celular) acompanhado da redução da fração LDL do colesterol.
Stockler-Pinto, M. B. et al., 2015	Insuficiência renal	1 castanha por dia, por três meses	Aumento da concentração plasmática de selênio e atividade da glutationa peroxidase presente no plasma; perfil de hormônios tireoidianos restabelecido a índices considerados saudáveis
Carvalho, R. F. et al., 2015	Hipercolesterolemia	13g/dia da farinha das castanhas, durante 3 meses	Diminuição das concentrações plasmáticas de colesterol total, colesterol não-HDL e lipoproteína A-1.
Huguenin, G. V. B. et al., 2015	Hipertensão e dislipidemia	13g/dia da farinha das castanhas, durante 3 meses	Aumento da concentração plasmática de selênio e atividade da glutationa peroxidase plasmática, acompanhado da redução da concentração plasmática de LDL-oxidado.

Tabela 1 – Estudos presentes na literatura atual acerca dos efeitos benéficos associados a suplementação com castanhas do Brasil em pacientes com doenças cardiovasculares e correlatas.

- **A atividade do selênio no organismo e os impactos no sistema cardiovascular**

Existe uma associação relevante entre o estresse oxidativo e a fisiopatologia da maioria das doenças cardiovasculares. O estresse oxidativo é caracterizado por um desbalanço entre a produção aumentada de espécies reativas de oxigênio (por exemplo o peróxido de hidrogênio - H_2O_2, ânion superóxido -O_2^- e o radical hidroxila -OH^-) e de nitrogênio (por exemplo o peroxinitrito – $ONOO^-$) e a atividade de vias antioxidantes do organismo, e participa ativamente de diversos processos patológicos, como nas doenças cardiovasculares (BENSTOEM et al., 2015). O selênio está intimamente relacionado com a atividade antioxidante do organismo, uma vez que a atividade das enzimas antioxidantes

glutationa peroxidase (GPx) e tioredoxina redutase (Trx; consideradas selenoenzimas), além de outras enzimas importantes no sistema redox são dependentes da presença do selênio (YANG, 2009). Pacientes com doença renal crônica frequentemente apresentam concentrações plasmáticas reduzidas de selênio, o que está diretamente associado à respostas antioxidantes debilitadas e caracterizadas por maiores concentrações de biomarcadores de danos celulares, como o malondialdeído (ZACHARA et al., 2001). Desta forma, a deficiência de selênio é considerada um fator de propensão para doenças cardiovasculares e observa-se uma correlação direta entre maiores riscos para o infarto do miocárdio e concentrações reduzidas de selênio no plasma (KUTIL et al., 2010). Como característica marcante, a suplementação com castanhas do Brasil aumenta as concentrações plasmáticas de selênio nos pacientes com doenças cardiovasculares e correlatas, o que será discutido nos próximos tópicos.

- **O efeito das selenoenzimas no sistema cardiovascular**

A principal função das selenoenzimas está associada à neutralização de espécies reativas de oxigênio (HUANG et al., 2013). Assim, a atividade das selenoenzimas está diretamente ligada à saúde do sistema cardiovascular. A GPx é a principal selenoenzima expressa no sistema cardiovascular e, particularmente, o tipo 3 é utilizado como biomarcador para selênio no organismo. Além da GPx, a Trx também participa ativamente na neutralização das espécies reativas de oxigênio. As selenoenzimas possuem importante papel na manutenção da função endotelial bem como na inibição plaquetária (JIN et al., 2011). Desta forma, menores concentrações de LDL oxidado (formado na interação entre a fração LDL e as espécies reativas de oxigênio) promovida pelas selenoenzimas sugere menor propensão à aterosclerose (BRIGELIUS-FLOHÉ; BANNING; SCHNURR, 2003), o que é observado em pacientes que receberam suplementação com castanhas do Brasil (MARANHÃO et al., 2011), (HUGUENIN et al., 2015).

Assim, a suplementação com castanhas do Brasil reduz significativamente os biomarcadores de estresse oxidativo (HUGUENIN et al., 2015; STOCKLER-PINTO et al., 2010, 2012, 2014), e sua atividade antioxidante contribui para a saúde do sistema cardiovascular.

- **Efeitos sobre os Hormônios tireoideanos**

O equilíbrio nos hormônios tireoidianos participa da homeostase do sistema cardiovascular. As disfunções cardiovasculares observadas em pacientes com disfunções tireoidianas frequentemente são relacionadas com o desequilíbrio hormonal tireoidiano. As enzimas iodotironinas desiodases estão associadas à modulação dos hormônios tireoidianos como o principal mecanismo de liberação de T_3 a partir de T_4. Além disso, outras selenoenzimas, como a GPx, expressas na glândula tireoide participam do combate aos efeitos do estresse oxidativo sobre o funcionamento dos tireócitos (BENSTOEM et al., 2015). Desta forma, a suplementação com castanhas do Brasil favorece a atividade das

enzimas iodotrinoninas desiodases em pacientes com doença renal crônica sob hemodiálise (os quais apresentam deficiências nas de selênio no organismo), restabelecendo a função tireoidiana destes pacientes, bem como suplementa a resposta antioxidante da tireoide (STOCKLER-PINTO et al., 2015).

- **Perfil lipídico**

Vários aspectos nutricionais das castanhas do Brasil estão envolvidos nos mecanismos de mudança do perfil lipídico de pacientes sob suplementação com castanhas do Brasil: diminuição do colesterol total, triglicérides, LDL oxidado, apolipoproteína A-1 e aumento das concentrações da fração HDL no plasma. O estilo de vida sedentário é frequentemente relacionado com o alto risco cardiovascular (ARNS et al., 2009). Além disso, distúrbios alimentares, como alto consumo de lipídios (principalmente ácidos graxos saturados e colesterol) contribuem ativamente para a instauração de dislipidemias e, em última instância, hipertensão (FORNÉS et al., 2000; GUEDES; GUEDES, 2001). Essa hipótese é reforçada pela baixa incidência de infarto do miocárdio e aterosclerose em populações que adotam estilo de vida balanceados (envolvendo aspectos de dieta, estresse e hábitos diários), especialmente aquelas com baixas concentrações de colesterol (BUTTAR; LI; RAVI, 2005).

Desbalanços nas lipoproteínas circulantes podem ser interpretados como fatores de risco para as doenças cardiovasculares, em especial a aterosclerose, uma vez que estão envolvidas na formação de células espumosas na placa aterosclerótica e mediando respostas inflamatórias durante este processo, alterando o perfil das plaquetas (induzindo sinalizações inflamatórias sistêmicas), além de induzir a longo prazo a hipertensão. Desta maneira, como já é bem estabelecido, considera-se as altas concentrações da fração LDL como fator de risco para a aterosclerose (SPOSITO AC, CARAMELLI B, FONSECA FA, BERTOLAMI MC, AFIUNE NETO A, SOUZA AD, 2001).

- **Características lipídicas importantes nas castanhas do Brasil**

Cada castanha do Brasil é composta por aproximadamente 67% de lipídios (NUTRICIONAL et al., 2014) e destes, cerca de 85% são ácidos graxos insaturados (FERREIRA et al., 2006). Desta forma, as castanhas do Brasil são importantes fontes de ácidos graxos insaturados, como α-tocoferol (também conhecido por vitamina E) e β-sitosterol, ambos com características antioxidantes relevantes, bem como participação ativa na melhora do perfil lipídico (CHUNHIENG et al., 2008). A atividade antioxidante dos componentes da Castanha do Brasil, como o selênio, α-tocoferol e outros fitosteróis está diretamente associada à reduções nas concentrações de LDL oxidado no plasma de pacientes com doenças cardiovasculares, e, o aumento das concentrações da fração HDL (MEYDANI, 2004; REINER, 2010).

Dentre os fitosteróis presentes nas castanhas do Brasil, destaca-se o β-Sitosterol (76%), estigmasterol (8%) e campesterol (2%) (CHUNHIENG et al., 2008). Desta maneira,

cerca de 95% dos fitosteróis associados à melhora do perfil lipídico estão presentes nas castanhas do Brasil (MOREAU; WHITAKER; HICKS, 2002). Além disso, os fitosteróis também são participam do combate ao estresse oxidativo, como é demonstrada a capacidade de reduzir as concentrações plasmáticas do biomarcador 8-isoprostano (MANNARINO et al., 2009). Este efeito também foi demonstrado na literatura recente sobre a suplementação da dieta com castanhas do Brasil (STOCKLER-PINTO et al., 2014).

O mecanismo pelo qual o consumo de castanhas do Brasil melhora o perfil lipídico dos pacientes com doenças cardiovasculares é baseado na similaridade estrutural entre os fitosteróis e o próprio colesterol. Desta maneira, a absorção dos fitosteróis presentes na dieta para as micelas circulantes é priorizada sobre a absorção de outros lipídios similares, deslocando o colesterol de origem biliar ou presente na dieta para o lúmen intestinal. Mesmo que este mecanismo já tenha sido associado à síntese compensatória de colesterol pelo organismo (EUSSEN et al., 2010), a suplementação com castanhas do Brasil mostrou sólidos efeitos na redução das concentrações plasmáticas de colesterol em pacientes com complicações cardiovasculares e correlatas (CARVALHO et al., 2015; COMINETTI et al., 2012; MARANHÃO et al., 2011; STOCKLER-PINTO et al., 2014). É importante notar que a hipercolesterolemia é frequentemente observada em pacientes com obesidade e hipertensão (WONG et al., 2006) e então, sugere-se que a suplementação com castanhas do Brasil poderia contribuir, mesmo que parcialmente, para o manejo da hipercolesterolemia, assim sendo útil no tratamento da hipertensão, obesidade e outras dislipidemias. Desta forma, sugere-se que a suplementação com a castanha do Brasil pode acompanhar outras estratégias terapêuticas, mas não substituir qualquer farmacoterapia já estabelecida, por exemplo.

- **Risco Cardiovascular**

A suplementação com castanhas do Brasil também proporciona melhorias à microcirculação de pacientes obesos (MARANHÃO et al., 2011). Além disto, os benefícios se estendem ao perfil lipídico (reduzindo as concentrações plasmáticas da fração LDL do colesterol) (KRAEMER-AGUIAR; LAFLOR; BOUSKELA, 2008). Dietas ricas em ácidos graxos insaturados, como a dieta mediterrânea (rica em frutas, cereais, peixes e oleaginosas), são frequentemente associadas a menores concentrações de fibrinogênio circulante e menor viscosidade sanguínea, ambos importantes marcadores para o risco cardiovascular (HOSTMARK et al., 1988).

Desta maneira, o consumo de cinco castanhas do Brasil por semana foi associado a um menor risco para infarto e doenças coronarianas (HU et al., 1998). As altas concentrações de fatores antioxidantes nas castanhas do Brasil também contribuem para os efeitos preventivos contra doenças cardiovasculares e ao sistema imunológico, como destacado anteriormente (FERRARI et al., 2015). Tais efeitos antioxidantes, denotados por menores concentrações de citocinas pro-inflamatórias no plasma de pacientes

com doença renal crônica após a suplementação com castanhas do Brasil, sugere que existe esta suplementação contribui para a redução do risco cardiovascular destes pacientes(STOCKLER-PINTO et al., 2015). Além disso, de acordo com a literatura mais atual, a suplementação com as castanhas do Brasil pode diminuir as concentrações de citocinas pró-inflamatórias como TNF-A e IL-6, também usadas como biomarcadores para o risco cardiovascular, principalmente a partir da atividade de modulação pelo selênio em vias de resposta inflamatória celular, como a NF-KB (FAIRWEATHER-TAIT et al., 2011).

- **Conclusões**

As castanhas do Brasil são excelentes fontes de ácidos graxos insaturados, fibras e micronutrientes, especialmente o selênio. Os benefícios promovidos pela suplementação da dieta com a castanha do Brasil envolvem o reforço da resposta inflamatória e antioxidante frente às condições fisiopatológicas impostas pelas doenças cardiovasculares e correlatas. Estes benefícios estão principalmente associados ao selênio, bem como mudanças no perfil lipídico promovidas pela suplementação com castanhas do Brasil. A partir da literatura atual, observa-se que, embora ainda não estejam definidas algumas características básicas da suplementação e que mais estudos são necessários para a sua aplicação em contextos clínicos, efeitos benéficos importantes são observados na suplementação com castanhas do Brasil para melhoria clínica de pacientes com complicações cardiovasculares, em especial, relacionados à sua atividade antioxidante.

REFERÊNCIAS

ARNS, B. D. M. et al. Prevalência dos fatores de risco cardiovasculares nos pacientes atendidos no ambulatório de geriatria da UNESC. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 38, n. 1, p. 33–38, 2009.

BENSTOEM, C. et al. Selenium and its supplementation in cardiovascular disease: what do we know? **Nutrients**, v. 7, n. 5, p. 3094–3118, 2015.

BRIGELIUS-FLOHÉ, R.; BANNING, A.; SCHNURR, K. Selenium-dependent enzymes in endothelial cell function. **Antioxidants & redox signaling**, v. 5, n. 2, p. 205–15, 2003.

BUTTAR, H. S.; LI, T.; RAVI, N. Prevention of cardiovascular diseases: Role of exercise, dietary interventions, obesity and smoking cessation. **Experimental and Clinical Cardiology**, v. 10, n. 4, p. 229–249, 2005.

CARNELOSSO, M. L. et al. Prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares na região leste de Goiânia (GO). **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, p. 1073–1080, 2010.

CARVALHO, R. F. et al. Intake of partially defatted Brazil nut flour reduces serum cholesterol in hypercholesterolemic patients--a randomized controlled trial. **Nutrition journal**, v. 14, n. 1, p. 59, 2015.

CHUNHIENG, T. et al. Detailed study of Brazil nut (Bertholletia excelsa) oil micro-compounds: Phospholipids, tocopherols and sterols. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 19, n. 7, p. 1374–1380, 2008.

COMINETTI, C. et al. Brazilian nut consumption improves selenium status and glutathione peroxidase activity and reduces atherogenic risk in obese women. **Nutrition Research**, v. 32, n. 6, p. 403–407, 2012.

EUSSEN, S. et al. Support of drug therapy using functional foods and dietary supplements: focus on statin therapy. **British Journal of Nutrition**, v. 103, n. 9, p. 1260–1277, 2010.

FAIRWEATHER-TAIT, S. J. et al. Selenium in human health and disease. **Antioxidants & Redox signaling**, v. 14, n. 7, p. 1337–1383, 2011.

FERRARI, C. K. B. et al. An apple plus a nut a day keeps the doctors away: antioxidant capacity OF foods and THEIR health benefits. **Current pharmaceutical design**, v. 22, n. 2, p. 189–95, 2015.

FERREIRA, E. DE S. et al. Caracterização físico-química da amêndoa, torta e composição dos ácidos graxos majoritários do óleo bruto da castanha-do-Brasil (Bertholletia excelsa H.B.K). **Alimentos e Nutrição**, v. 17, n. 2, p. 203–208, 2006.

FORNÉS, N. S. et al. Frequency of food consumption and lipoprotein serum levels in the population of an urban area, Brazil. **Revista de Saude Publica**, v. 34, n. 4, p. 380–387, 2000.

GUEDES, D. P.; GUEDES, J. E. Physical activity, cardiorespiratory fitness, dietary content, and risk factors that cause a predisposition towards cardiovascular disease. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 77, n. 3, p. 243–57, 2001.

HOSTMARK, A. T. et al. Fish Oil and Plasma Fibrinogen. **British Medical Journal**, v. 297, n. July, p. 181, 1988.

HU, F. B. et al. Frequent nut consumption and risk of coronary heart disease in women: prospective cohort study. **British Medical Journal**, v. 317, n. 7169, p. 1341–1345, nov. 1998.

HUANG, C. J. et al. Cardiovascular reactivity, stress, and physical activity. **Frontiers in Physiology**, v. 4 NOV, n. November, p. 1–13, 2013.

HUGUENIN, G. V. B. et al. Improvement of antioxidant status after Brazil nut intake in hypertensive and dyslipidemic subjects. **Nutrition Journal**, v. 14, n. 1, p. 54, 2015.

JIN, R. C. et al. Glutathione peroxidase-3 deficiency promotes platelet-dependent thrombosis in vivo. **Circulation**, v. 123, n. 18, p. 1963–1973, 2011.

KRAEMER-AGUIAR, L. G.; LAFLOR, C. M.; BOUSKELA, E. Skin microcirculatory dysfunction is already present in normoglycemic subjects with metabolic syndrome. **Metabolism**, v. 57, n. 12, p. 1740–1746, 2008.

KUTIL, B. et al. Alterations in serum selenium levels and their relation to troponin i in acute myocardial infarction. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v. 345, n. 1–2, p. 23–27, 2010.

MANNARINO, E. et al. Effects of a phytosterol-enriched dairy product on lipids, sterols and 8-isoprostane in hypercholesterolemic patients: A multicenter Italian study. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 19, n. 2, p. 84–90, 2009.

MARANHÃO, P. A et al. Brazil nuts intake improves lipid profile, oxidative stress and microvascular function in obese adolescents: a randomized controlled trial. **Nutrition & metabolism**, v. 8, n. 1, p. 32, 2011.

MEYDANI, M. Vitamin E Modulation of Cardiovascular Disease. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1031, n. 1, p. 271–279, 2004.

MOREAU, R. A.; WHITAKER, B. D.; HICKS, K. B. Phytosterols, phytostanols, and their conjugates in foods: structural diversity, quantitative analysis, and health-promoting uses. **Progress in Lipid Research**, v. 41, n. 6, p. 457–500, 2002.

NUTRICIONAL, D. O. E. et al. Bertholletia excelsa. **Visão Acadêmica**, v. 15, n. 2, p. 51–63, 2014.

REINER, Ž. Combined therapy in the treatment of dyslipidemia. **Fundamental & Clinical Pharmacology**, v. 24, n. 1, p. 19–28, 2010.

SPOSITO AC, CARAMELLI B, FONSECA FA, BERTOLAMI MC, AFIUNE NETO A, SOUZA AD, ET AL; III Diretriz brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 8, n. 3, p. 2–19, 2001.

STOCKLER-PINTO, M. B. et al. Effect of Brazil nut supplementation on the blood levels of selenium and glutathione peroxidase in hemodialysis patients. **Nutrition**, v. 26, n. 11–12, p. 1065–1069, 2010.

STOCKLER-PINTO, M. B. et al. Effect of Brazil Nut Supplementation on Plasma Levels of Selenium in Hemodialysis Patients: 12 Months of Follow-up. **Journal of Renal Nutrition**, v. 22, n. 4, p. 434–439, 2012.

STOCKLER-PINTO, M. B. et al. Brazil nut (Bertholletia excelsa, H.B.K.) improves oxidative stress and inflammation biomarkers in hemodialysis patients. **Biological Trace Element Research**, v. 158, n. 1, p. 105–112, 2014.

STOCKLER-PINTO, M. B. et al. Effect of Selenium Supplementation Via Brazil Nut (Bertholletia Excelsa, Hbk) on Thyroid Hormones Levels in Hemodialysis Patients: a Pilot Study. **Nutricion hospitalaria**, v. 32, n. n04, p. 1808–1812, 2015.

WONG, N. D. et al. Prevalence, Treatment, and Control of Combined Hypertension and Hypercholesterolemia in the United States. **American Journal of Cardiology**, v. 98, n. 2, p. 204–208, 2006.

YANG, J. Brazil nuts and associated health benefits: A review. **LWT - Food Science and Technology**, v. 42, n. 10, p. 1573–1580, 2009.

ZACHARA, B. A. et al. Selenium, glutathione peroxidases, and some other antioxidant parameters in blood of patients with chronic renal failure. **Journal of trace elements in medicine and biology**, v. 15, n. 2–3, p. 161–6, 2001.

CAPÍTULO 9

CONSUMO DE CÁLCIO EM ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS COM INTOLERÂNCIA À LACTOSE

Data de aceite: 01/03/2022
Data de submissão: 23/12/2021

Luiza Scalcon de Oliveira
UNIOESTE – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Mestrado em Ciências Aplicadas à Saúde
Francisco Beltrão - Paraná
https://orcid.org/0000-0002-8559-8093

Kérley Braga Pereira Bento Casaril
UNIOESTE – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
CCS-Centro de Ciências da Saúde
Francisco Beltrão - Paraná
https://orcid.org/0000-0003-4190-5546

Fernando Rodrigo Treco
UNIOESTE – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
CCS-Centro de Ciências da Saúde
Francisco Beltrão - Paraná
https://orcid.org/0000-0001-8385-2302

RESUMO: A intolerância à lactose (IL) é uma condição orgânica comum, ocasionada pela ineficiência no processo de digestão da lactose, um carboidrato presente em produtos lácteos. Entretanto, quando o indivíduo com IL, restringe o consumo de leite e derivados da sua dieta, uma deficiência de cálcio pode ser percebida em longo prazo. Todavia, o cálcio possui inúmeras funções no organismo humano, tornando-se importante para garantir a homeostase. Considerando o exposto e a escassez de dados sobre a temática no município de Francisco Beltrão, este trabalho teve por objetivo, quantificar o consumo de cálcio entre universitários com IL. Para tanto, a pesquisa foi realizada com intolerantes à lactose pertencentes aos cursos de medicina e nutrição do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, campus Francisco Beltrão, entre os meses de agosto a outubro de 2019. A pesquisa e a coleta de dados ocorreram por meio de entrevista com recordatório de 24 horas em dias alternados da semana, para fins de quantificação do cálcio consumido. Participaram desta pesquisa 15 acadêmicos com idade entre 18 e 38 anos e, do total, 66,7% possuíam exames laboratoriais que comprovaram o diagnóstico de intolerância à lactose e 33,3% não possuíam os referidos exames, mas apresentavam sintomas da IL, sendo estes alocados no grupo de IL autorreferida. Todos apresentaram média do consumo de cálcio abaixo do recomendado. Pela observação dos aspectos analisados, os estudantes universitários com IL da instituição em questão, não possuem uma dieta com níveis adequados de cálcio. Portanto, é essencial que ao descobrir esta condição – IL – seja conduzida uma orientação com profissionais nutricionistas, visando uma reeducação alimentar.
PALAVRAS-CHAVE: Universidades, Alimentos, Dieta e Nutrição.

CALCIUM CONSUMPTION IN LACTOSE INTOLERANT UNIVERSITY STUDENTS

ABSTRACT: Lactose intolerance (LI) is a common organic condition caused by inefficiency in the digestion of lactose, a carbohydrate found

in dairy products. However, when an individual with LI restricts the consumption of milk and dairy products from their diet, a calcium deficiency may be noticed in the long term. Calcium has numerous functions in the human body, making it essential to ensure homeostasis. Considering the above and the scarcity of data on the subject in the municipality of Francisco Beltrão, this study aimed to quantify the consumption of calcium among university students with LI. To this end, the research was conducted with lactose intolerant people belonging to the courses of medicine and nutrition of the Health Sciences Center of the Western Paraná State University, *campus* of Francisco Beltrão, between August and October 2019. The research and data collection occurred through interviews with 24-hour recall on alternate days of the week to quantify the calcium consumed. Participants in this research were 15 academics aged between 18 and 38 years, of which 66.7% had laboratory tests that proved the diagnosis of lactose intolerance, and 33.3% did not have the previous tests but presented symptoms of LI, and these were allocated in the group of self-reported LI. All of them had average calcium intake below the recommended level. By observing the aspects analyzed, the university students with IL at the institution in question do not have a diet with adequate calcium levels. Therefore, it is essential that upon discovering this condition - IL - an orientation with nutritionist professionals is conducted, aiming at a dietary re-education.
KEYWORDS: Universities, Diet, Food, and Nutrition.

1 I INTRODUÇÃO

A intolerância à lactose (IL) é uma condição comum entre as populações (STORHAUG; FOSSE; FADNES, 2017). A prevalência global para má absorção de lactose é de 68%. No Brasil, entre 35 e 40 milhões de brasileiros, apresentam algum tipo de desconforto digestivo após o consumo do leite de vaca (BRANCO et al., 2017). Já Mattar et al. (2009), estimaram que a IL primária estaria prevalente em aproximadamente 62,8% dos brasileiros.

A IL se caracteriza pela presença de diarreia, dor abdominal, flatulência, entre outros sintomas aparentes após o consumo de leite e derivados ou outros alimentos contendo lactose. O aparecimento desses sintomas ocorre por uma ineficiência no processo de digestão da lactose, que só acontece quando a atividade da lactase está abaixo de 50% da produção neonatal, e quando não há presença de sintomas, caracteriza-se apenas como a má absorção da lactose (DENG et al., 2015). Entretanto, como consequência dessa má absorção, quando há excesso de lactose presente no intestino delgado, esta molécula passa a ser consumida por bactérias da microbiota intestinal, que por sua vez, fermentam a lactose produzindo metabólitos responsáveis pelos sintomas, caracterizando assim a IL (STORHAUG; FOSSE; FADNES, 2017).

A IL pode ser subdividida em três subtipos: IL congênita, hipolactasia primária ou secundária do tipo adulto. A IL congênita é uma intolerância permanente que decorre de um raro defeito genético, no qual os sintomas aparecem logo que o bebê nasce (GASPARIN et al., 2010; MATTAR; DE CAMPOS MAZO, 2010; WORTMANN, 2013; BRANCO et al., 2017). A hipolactasia primária possui determinantes genéticos, sendo o caráter hereditário, o que

a distingue dos outros tipos (GASPARIN et al., 2010; MATTAR; DE CAMPOS MAZO, 2010; BRANCO et al., 2017).

A hipolactasia secundária é a forma mais comum, que acontece por alterações gastrintestinais, como cirurgias, infecções, doenças intestinais inflamatórias, enterites induzidas por drogas ou radiação, entre outros fatores agressores das microvilosidades intestinais (MATTAR; DE CAMPOS MAZO, 2010; DENG, 2015; BRANCO et al., 2017). Sendo assim, quando há a recuperação das microvilosidades, o indivíduo com IL, pode voltar a tolerar algumas quantidades de leite (MATTAR; DE CAMPOS MAZO, 2010).

Outro subtipo menos relatado, é o da deficiência de lactase de desenvolvimento a qual é observada em bebês prematuros nascidos com 28 a 37 semanas de gestação. A condição ocorre devido ao subdesenvolvimento do intestino da criança, resultando na incapacidade de hidrolisar a lactose. Todavia, essa condição melhora com o aumento da idade e consequente maturação do intestino, que resulta em atividade adequada da lactase (MALIK et al., 2021).

Uma das condutas para remissão dos sintomas da IL, inicialmente é a diminuição ou em alguns casos a restrição de produtos lácteos, porém, o tratamento deve variar de acordo com o tipo de IL apresentada (SANTOS et al., 2019) Todavia, o leite e seus derivados são alimentos ricos em cálcio, um mineral importante para a homeostase do organismo humano, e que segundo Buzinaro et al. (2006), também possui biodisponibilidade maior no leite que os demais alimentos. Portanto, dietas restritas em produtos contendo leite aumentam o risco de deficiência de cálcio, que por sua vez pode ter consequências na saúde do indivíduo (TOMBA et al. 2011; MALIK et al., 2021).

Um estudo de base populacional com adultos dos EUA encontrou associação da autopercepção de intolerância à lactose com a redução do consumo de produtos lácteos e cálcio, além da relação com a hipertensão e a diabetes (NICKLAS, et al. 2011). Portanto, torna-se relevante o monitoramento do consumo de cálcio em condições de IL, a fim de evitar possíveis complicações de saúde.

Atualmente, a ingestão habitual de produtos lácteos é recomendada, principalmente, para atingir a Ingestão Diária Recomendada (DRI) de cálcio, proposta pelo *Institute of Medicine of The National Academies*. Essa recomendação se dá devido a importância do cálcio em inúmeras funções como: formação e manutenção da estrutura óssea, contração da musculatura, liberação de catecolaminas da medula suprarrenal, nos neurotransmissores das sinapses e de certos autacoides, atuando ainda na exocitose com papel no estímulo e na secreção das glândulas exócrinas e endócrinas. (GOODMAN et al., 2005; BUZINARO et al., 2006; FRANÇA; MARTINI, 2018).

Considerando o exposto e a escassez de dados locais sobre a IL, colocou-se como problema de pesquisa o seguinte questionamento: qual o consumo de cálcio entre os universitários com IL do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, campus de Francisco Beltrão? Tendo como objetivo, quantificar o consumo de

cálcio entre tais estudantes.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa descritiva, do tipo exploratória com abordagem quantitativa e qualitativa, realizada por meio de levantamento com os discentes matriculados em cursos de graduação pertencente ao Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, *campus* Francisco Beltrão, entre os meses de agosto a outubro de 2019. O projeto de pesquisa foi apreciado pelo Comitê de Ética envolvendo Pesquisas com Seres Humanos de acordo com as resoluções 466/2012 Conselho Nacional de Saúde, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), aprovado com o CAAE 15896619.2.0000.0107.

Para esta pesquisa, foram considerados intolerantes à lactose qualquer estudante da delimitação que tivesse diagnóstico médico, laudo bioquímico ou que referisse sintomas gastrintestinais após o consumo de leites e derivados, como dor abdominal, diarreia, flatulência, entre outros sintomas característicos. Todos os participantes estavam cientes do funcionamento da pesquisa e consentiram através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

2.1 Avaliação do consumo de cálcio

Para quantificar o consumo de cálcio, aplicou-se, por meio de entrevista, um Recordatório Alimentar de 24 horas (R24h) em 3 dias da semana: segunda-feira (para se ter um panorama do consumo no final da semana); e mais dois recordatórios em dias alternados na semana.

Os indivíduos foram questionados sobre os alimentos consumidos no dia anterior à entrevista, detalhando o horário, tipo de refeição e tipo de alimento ou bebida consumidos, o modo de preparação/detalhamento do alimento (marca/componentes) e o tamanho da porção.

As técnicas de entrevista foram realizadas de acordo com Silva et al. (2013), utilizadas para ajudar os entrevistados a recordar a ingestão de alimentos por meio da associação do consumo com as atividades realizadas durante o dia e estimulados a lembrar dos alimentos que, normalmente, não são mencionados em recordatórios, como bebidas, molhos, pastas, salgadinhos e açúcar.

Para auxiliar na descrição da quantidade consumida, a fim de conceder mais precisão à pesquisa, foram utilizadas fotografias de itens alimentares e utensílios**,** que eram apresentados no Manual Fotográfico elaborado pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), em 2014.

Para quantificação do cálcio alimentar, foi utilizado o programa Dietbox®**.** Posteriormente, os resultados foram analisados comparando o padrão alimentar levando

em conta os limites propostos pelas DRIs (INSTITUTE OF MEDICINE, 2006).

Após a coleta dos dados, utilizou-se da estatística descritiva para proceder à análise. Realizou-se o cálculo de médias e desvio padrão, elaboração de gráficos e quadros descritivos, com o auxílio do programa Microsoft Excel 2019.

3 I RESULTADOS E DISCUSSÕES

Participaram desta pesquisa, 15 acadêmicos com idade entre 18 e 38 anos. Destes, 86,7% eram do sexo feminino e 13,3% do sexo masculino, sendo que 93,3% se autodeclararam brancos e 6,7% amarelos. Do total de participantes, 66,7% possuíam exames laboratoriais que comprovaram o diagnóstico de intolerância à lactose, enquanto 33,3% não possuíam os referidos exames, mas apresentavam sintomas da IL, sendo estes alocados no grupo de IL autorreferida.

Em relação à média da ingestão de cálcio, todos os participantes apresentaram consumo inadequado, como apresentado na Tabela 1.

Apenas quatro dos entrevistados atingiram 80% ou mais do consumo necessário de cálcio, chegando muito próximo do indicado. Entretanto, deve-se considerar também que, em dias isolados, pelo menos cinco pessoas, ou seja, 33,3% da amostra, conseguiram atingir a ingestão adequada ou ainda, ingerir acima do necessário. Vale ressaltar que, avaliando o padrão alimentar qualitativamente, notou-se que nesses dias houve também o consumo elevado de produtos derivados de leite de vaca, em sua maioria contendo lactose.

Em contrapartida, aqueles que conseguiram atingir ou superar a necessidade de cálcio em algum dos dias, em outros dias tiveram o consumo muito abaixo do ideal. Sendo assim, ressalta-se que é importante haver um equilíbrio para que o consumo de cálcio seja contínuo e adequado (MAHAN et al., 2012).

Montarroyos (2017), em estudo que buscou quantificar a ingestão de micronutrientes em universitários, constatou que em uma dieta normal (sem restrições de lactose), os indivíduos mantiveram o consumo de cálcio adequado, demostrando assim, que a IL se torna um fator determinante no baixo consumo desse mineral.

Na avaliação qualitativa do R24h, - realizada previamente à análise quantitativa do consumo de cálcio -, mostrou que apesar da IL, muitos entrevistados não deixaram de consumir os produtos contendo lactose e, por vezes, relataram desconforto após o consumo. Sendo assim, constata-se aqui a importância do profissional nutricionista, o qual pode auxiliar na realização de substituições alimentares adequadas almejando a remissão dos sintomas e um controle mais preciso da ingestão de cálcio.

Entrevistado	Idade (anos)	Sexo	DRI de cálcio para sexo e idade (mg)	Estimativa do consumo de Cálcio (mg)				Média do %VD*
				1º dia	2º dia	3º dia	Média individual	
1	22	F	1000	661,4	1599,93	380,67	880,67	88,07
2	18	F	1300	906,13	537,42	563,19	668,91	51,45
3	22	F	1000	283,89	1024,1	1274,3	860,78	86,08
4	18	F	1300	283,68	269,16	455	335,95	25,84
5	24	F	1000	450,14	179,65	509,71	379,83	37,98
6	19	F	1000	289,07	1240,17	1028,3	852,51	85,25
7	20	F	1000	599,71	455,63	411,03	488,79	48,88
8	44	F	1000	210,23	203,06	242,03	218,44	21,84
9	22	M	1000	285,87	1580,3	558,32	808,16	80,82
10	18	F	1300	1025,36	296,99	659,08	660,48	50,81
11	38	M	1000	764,63	415,87	221,9	467,47	46,75
12	28	F	1000	322,25	733,63	903,81	653,23	65,32
13	19	F	1000	520,17	351,75	568,44	480,12	48,01
14	20	F	1000	182	187,42	285,87	218,43	21,84
15	19	F	1000	63,46	454,68	379,4	299,18	29,92
Média geral	**23,4**			**456,53**	**635,32**	**562,74**	**551,53**	**55,15**

Tabela 1 – Estimativa do consumo de cálcio dos participantes em relação ao valor diário recomendado pela Recommended Dietary Allowances proposta na DRI (2006), representado em miligramas (mg) – CCS da UNIOESTE *campus* Francisco Beltrão – 2019.

Fonte: Elaborado pela autora.

*%VD média percentual do valor diário recomendado (DRI) de acordo com sexo e idade.

Essa afirmação pode ser evidenciada quando se analisa o entrevistado 12 na Tabela 1, o qual procurou por ajuda profissional durante os dias das coletas de dados. Pode-se verificar que na primeira entrevista do indivíduo 12, a quantidade de cálcio consumida era baixa e nos dias seguintes, houve aumento gradual da ingestão desse mineral, chegando muito próximo do que é recomendado pela DRI. Essa alteração no padrão alimentar ocorreu, segundo o indivíduo entrevistado, pela interferência de um profissional nutricionista, que por meio de um plano alimentar, manteve o aporte adequado de nutrientes.

Ademais, atualmente, com os avanços da tecnologia de alimentos é possível hidrolisar a lactose dos leites e derivados, além da possibilidade do consumo da enzima lactase exógena previamente ao consumo de produtos contendo lactose. De acordo com Maczucha et al. (2015) o consumo de enzima lactase sintética e o consumo de leite e derivados entre intolerantes à lactose demonstrou uma mudança positiva em relação à alimentação dos intolerantes à lactose, pois com o uso da enzima não se faz necessário a exclusão de qualquer tipo de alimento da dieta, tornando-a equilibrada tanto em relação ao consumo energético como também em relação aos macros e micronutrientes (MACZUCHA

et al., 2015).

Além disso, a enzima lactase exógena, pode ser utilizada por intolerantes à lactose para ajudar na minimização dos sintomas quando consumidos produtos contendo lactose (OJETTI et al., 2010). Salienta-se que o uso da enzima lactase exógena pode não realizar a hidrólise completa da lactose, desse modo, pode ser insuficiente em relação ao volume de produtos consumidos contendo lactose (BALDO, 2008).

Estudos mais recentes têm demostrado bons resultados na redução dos sintomas gastrointestinais em indivíduos que fazem uso de probióticos, abrindo caminho para o surgimento de terapêuticas alternativas. Contudo, embora promissor, o uso de probióticos como uma possível forma de tratamento possibilitando consumo de lácteos e consequentemente o aumento da ingestão de cálcio, ainda precisa ser melhor estudado (OAK; JAH, 2019).

Sugere-se ainda que pessoas com IL busquem por outras fontes de cálcio, principalmente em alimentos de origem vegetal, como as hortaliças verde-escuras, amêndoas, gergelim, linhaça, soja, tofu; temperos escuros, como salsinha, salsa, manjericão e orégano e de origem animal, como a sardinha (BUZINARO et al., 2006; MAHAN et al., 2012).

Outra sugestão para aumento da ingestão de cálcio é por meio do consumo de alimentos fermentados, como queijos curados, iogurtes e principalmente o kefir, sendo que este último possui baixo teor de lactose, permitindo assim, que intolerantes à lactose consumam um leite fermentado sem apresentar desconfortos gastrointestinais (TERRA, 2007).

Por fim, destaca-se que a absorção do cálcio é dependente da disponibilidade de vitamina D (calciferol ou 1,25(OH)2D3), portanto, além do consumo de cálcio, é importante que haja a disponibilidade de vitamina D em nível intestinal (CHRISTAKOS et al., 2019). Este estudo não avaliou quantitativamente a presença de vitamina D, podendo este fator ser considerado um viés de pesquisa.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pela observação dos aspectos analisados, na condição de intolerantes à lactose, os estudantes universitários da instituição em questão, não possuem uma dieta com níveis de consumo adequados de cálcio. Portanto, é essencial que ao descobrir esta condição – IL – seja conduzida uma orientação com profissionais nutricionistas, visando uma reeducação alimentar, a fim de que os intolerantes à lactose possam compreender as substituições alimentares apropriadas, com ingestão satisfatória de cálcio e, também, para o manejo dos desconfortos gastrointestinais.

REFERÊNCIAS

BALDO, L. **Lactase: o que você ainda não sabe sobre essa enzima.** In: Semlactose.com, 2008. Disponível em <http://www.semlactose.com/index.php/2008/03/27/lactase-o-que-voce-ainda-nao-sabe-sobre-essa-enzima>. Acesso em: 18 dez. 2021.

BRANCO, M.S.C.; DIAS, N.R.; FERNANDES, L.G.R.; BERRO, E.; SIMIONI, P.U. **Classificação da intolerância à lactose: uma visão geral sobre causas e tratamentos.** Rev. Ciênc. Méd., Campinas, 2017. v. 26 n. 3, p.117-125. DOI: https://doi.org/10.24220/2318-0897v26n3a3812. Disponível em: https://seer.sis.puc-campinas.edu.br/seer/index.php/cienciasmedicas/article/view/3812/2630. Acesso em: 22 dez. 2021.

BUZINARO, E. F.; ALMEIDA, R. N. A.; MAZETO, G. M. F. S. **Biodisponibilidade do Cálcio Dietético.** Arq. Bras. Endocrinol. Metab., Botucatu, v. 50 n. 5, Out. 2006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302006000500005. Acesso em: 18 dez. 2021.

CHRISTAKOS, S.; LI, S.; DE LA CRUZ, J.; SHROYER, N.F.; CRISS, Z.K.; VERZI, M.P.; FLEET, J.C. **Vitamin D and the intestine: Review and update.** J Steroid Biochem Mol Biol, New Jersey, out. 2019. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2019.105501. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6954280/. Acesso em: 19 dez. 2021.

DENG, Y.; MISSELWITZ, B.; NING, D.; FOX, M. **Lactose Intolerancein Adults: Biological Mechanismand Dietary Management.** Nutrients, Basel, Switzerland, vol. 7, p. 8020-8035; set. 2015. DOI:10.3390/nu7095380. Disponível em: https://www.mdpi.com/2072-6643/7/9/5380/htm. Acesso em: 18 dez. 2021.

FRANÇA, N.A.G.; MARTINI, L. A**. Cálcio, Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes.** 3 ed. Brasil International Life Sciences Institute do Brasil, São Paulo, 2018. 40p. 26cm. n.1. Disponível em: https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2019/12/Fasc%C3%ADculo-C%C3%81LCIO-ok-autora.pdf. Acesso em: 18 dez. 2021.

GASPARIN, F. S. R.; TELES, J. M.; ARAÚJO, S. C. **Alergia à proteína do leite de vaca versus intolerância à lactose: as diferenças e semelhanças.** Revista Saúde e Pesquisa, Maringá. 2010. v. 3, n. 1, p. 107-114. Disponível em: https://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saudpesq/article/view/1069/1045. Acesso em: 18 dez. 2021.

GOODMAN, L. S.; GILMAN, A.G. [editores responsáveis, Joel G. Hardman, Lee E. Limbird; editor-consultor Alfred Goodman Gilman ; tradução Carla de Mello Vorstatz ... et al.] **Goodman e Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica**. 10. ed. Rio de Janeiro, RJ: McGraw-Hill, 2005.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary Reference Intakes:** The Essential Guide to Nutrient Requirements/ Jennifer J. Otten, Jennifer Pitzi Hellwig, Linda D. Meyers,. Washington, DC: The National Academies Press. 2006. ISBN 0-309-10091-7. Disponível em: https://www.nal.usda.gov/sites/default/files/fnic_uploads/DRIEssentialGuideNutReq.pdf. Acesso em: 18 dez. 2021.

MACZUCHA, J. M.; CESTONARO, T.; MEDEIROS, C. O.; CAVAGNARI, M. A. V. **Uso da enzima lactase sintética e consumo de leite e derivados entre intolerantes à lactose.** Rev Bras Nutr Clin, Guarapuava, 2015. v.30 n.1 p.9. Disponível em: http://www.braspen.com.br/home/wp-content/uploads/2016/11/10-Uso-da-enzima-lactase.pdf. Acesso em: 18 dez. 2021.

MAHAN, L.K.; ESCOTT-STUMP, S.; RAYMOND, J.L.; [tradução Claudia Coana et al.]. **Krause, Alimentos, Nutrição e Dietoterapia.** 13° ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012; 1227p.

MALIK, T. F.; PANUGANTI, K. K. **Lactose Intolerance**. StatPearls, Chicago. Jan., 2021. Diponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532285/. Acesso em: 18 dez. 2021.

MATTAR, R.; MONTEIRO, M.D.S; VILLARES, C.A.; DOS SANTOS, A.F.; SILVA, J. M.K.; CARRILHO, F.J. **Frequency of LCT -13910C>T single nucleotide polymorphism associated with adult-type hypolactasia/lactase persistence among Brazilians of different ethnic groups.** Nutrition Journal, São Paulo, v.8, n. 46, p. 230-236, out. 2009. DOI: https://doi.org/10.1186/1475-2891-8-46. Disponível em: https://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2891-8-46. Acesso em: 18 dez. 2021.

MATTAR, R.; DE CAMPOS MAZO, D. F**. Intolerância à lactose: mudança de paradigmas com a biologia molecular**. Revista da Associação Médica Brasileira. São Paulo, v. 56, n. 2, p. 230-236, mai. 2010. DOI: https://doi.org/10.1590/S0104-42302010000200025. Disponível em: https://www.scielo.br/j/ramb/a/LzYNt4zJkPy4rMznyctzRwM/?lang=pt. Acesso em: 21 dez. 2021.

MONTARROYOS, E.C.L. **Estudo do consumo alimentar e estado nutricional de estudantes universitários da área da saúde** [dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília; 2017.

NICKLAS, T.A.; QU, H.; HUGHES, S.O.; HE, M.; WAGNER, S.E.; FOUSHEE, H.R.; SHEWCHUK, R.M. et al. **Self-perceived lactose intolerance results in lower intakes of calcium and dairy foods and is associated with hypertension and diabetes in adults.** Am J Clin Nutr, v. 94, n. 1, p.191-198, jul. 2011. DOI: https://doi.org/10.3945/ajcn.110.009860.

OAK, S.J.; JHA, R**. The effects of probiotics in lactose intolerance: A systematic review.** Crit Rev Food Sci Nutr., Hawaii, v. 59, n. 11, p. 1675-1683, fev. 2019. DOI: https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1425977.

OJETTI, V; GIGANTE, G.; GABRIELLI, M.; et al. **The effect of oral supplementation with Lactobacillus reuteri or tilactase in lactose intolerant patients: randomized trial.** European Review for Medical and Pharmacological Sciences, v. 14, p. 163–170, mar. 2010.

SANTOS, G. J.; ROCHA, R.; SANTANA, G. O. **Lactose intolerance: what is a correct management?.** REV. ASSOC MED BRAS, Salvador, 2019. v.65, n.2, p.270-275. DOI: https://doi.org/10.1590/1806-9282.65.2.270. Disponível em: https://www.scielo.br/j/ramb/a/9PLyzGtMjtSGNHFdKnGC9Jx/?lang=en. Acesso em: 18 dez. 2021.

SILVA, N.F. et. al. **Reproducibility, relative validity and calibration of a food frequency questionnaire for adults.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2013. v.29, n.9, p.1783-1794. Disponível em: <https://www.scielosp.org/pdf/csp/2013.v29n9/1783-1794/en>. Acesso em: 18 dez. 2021.

STORHAUG, C.L.; FOSSE, S.K.; FADNES, L.T. **Country, regional, and global estimates for lactose malabsorption in adults: a systematic review and meta-analysis.** Lancet Gastroenterol Hepatol. Bergen, Norway, v. 2, p. 738–746. DOI: https://doi.org/10.1016/S2468-1253(17)30154-1. Disponível em: https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(17)30154-1/fulltext. Acesso em: 18 dez. 2021.

TERRA, F. M. **Teor de lactose em leites fermentados por grãos de kefir. Monografia** (Especialização em Tecnologia de Alimentos) - Universidade de Brasília. Brasília DF: UNB, 2007. 62p.

TOMBA, C.; BALDASSARRI, A. R.; COLETTA, M.; CESANA, B.; BASILISCO, G. **Do symptomsof lactose intolerance reveal a somatoformdisorder?** Abstracts of the XVII National Congress of Digestive Diseases / Digestive and Liver Disease. Italy, 2011.P.115–264.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP). **Manual Fotográfico.** Inquérito de Nutrição no Município de Campinas ISACAMP-NUTRI. Campinas, 2014. p. 25. Disponível em: https://www.fcm.unicamp.br/fcm/sites/default/files/2016/page/manual_fotografico.pdf. Acesso em: 18 dez. 2021.

WORTMANN, A. C.; SIMON, D.; SILVEIRA, T. R. **Análise molecular da hipolactasia primária do tipo adulto: uma nova visão do diagnóstico de um problema antigo e frequente**. Rev. AMRIGS**,** Porto Alegre, v.57, n.4, p. 335-43, out./ dez., 2013. Disponível em: http://docplayer.com.br/16457214-Analise-molecular-da-hipolactasia-primaria-do-tipo-adulto-uma-nova-visao-do-diagnostico-de-um-problema-antigo-e-frequente.html. Acesso em: 18 dez. 2021.

CAPÍTULO 10

HOSPITALIZAÇÕES COMPULSÓRIAS DE GESTANTES DEPENDENTES DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS – OITO CASOS EM UM HOSPITAL GERAL COM LEITOS PSIQUIÁTRICOS NO INTERIOR DO RIO GRANDE DO SUL

Data de aceite: 01/03/2022
Data de submissão: 10/01/2022

Wagner Luiz Engelmann
Programa de Residência Médica em Psiquiatria
Alegrete - RS

Lucas Vinicius Bortoli Debarba
Programa de Residência Médica em Psiquiatria
Alegrete - RS

RESUMO: O uso de substâncias psicoativas durante a gestação se mostra prejudicial ao recém-nascido e ao longo das fases seguintes de desenvolvimento humano. Tem sido comum o emprego de hospitalizações compulsórias de gestantes usuárias de substâncias psicoativas, visando proteção ao nascituro. Assim, o trabalho teve como objetivo avaliar a hospitalização compulsória como método de proteção ao nascituro em um Hospital Geral com leitos psiquiátricos em Alegrete, no interior do Rio Grande do Sul, Brasil. Trata-se de um estudo retrospectivo, cuja base populacional é de oito gestantes (dependentes de múltiplas drogas), sendo um estudo de enfoque transversal, analítico-descritivo. Foram realizadas análises de prontuários e entrevistas com profissionais do Hospital Geral em CAPS AD, que prestavam atendimento à população estudada. O período compreendido para a amostragem foi de junho de 2016 a setembro de 2018. Os dados coletados foram analisados no software Microsoft Excel. Foram revisados oito casos, que correspondem a 100% da amostra estudada. A média de idade das gestantes se apresenta em 28,375 anos. As gestantes hospitalizadas no primeiro trimestre representaram 0% da amostra (n=0), enquanto no segundo e terceiro trimestre corresponderam a 12,5% (n=1) e 7 (n=7), respectivamente. Em quatro casos (50%), os recém-nascidos foram encaminhados para acolhimento institucional logo após a alta hospitalar, e após três a seis meses da alta em três casos (37,5%) houve adoção fora do contexto familiar. Três neonatos apresentaram baixo peso ao nascer, enquanto cinco tiveram peso dentro da normalidade. Todas as gestantes tiveram recaídas em uso de substâncias psicoativas em um período de até seis meses após o parto. Embora a discussão ética e legal envolvendo a questão possa se estender, o elevado número de casos de peso baixo no nascimento, de presença de doenças sexualmente transmissíveis sem adequado tratamento e a incapacidade, da maior parte dos pais, de manter a guarda do filho, mesmo após a desintoxicação hospitalar, sugere que as hospitalizações compulsórias de gestantes dependentes de múltiplas drogas, quando em uso abusivo frequente seja instrumento legal a ser considerado no manejo destas situações.

PALAVRAS-CHAVE: Hospitalizações compulsórias; gestantes; leitos psiquiátricos.

COMPULSORY HOSPITALIZATIONS OF PREGNANT WOMEN DEPENDENT ON PSYCHOACTIVE SUBSTANCES - EIGHT CASES IN A GENERAL HOSPITAL WITH PSYCHIATRIC BEDS IN THE INTERIOR OF RIO GRANDE DO SUL

ABSTRACT: The use of psychoactive substances during pregnancy is harmful to the newborn and throughout the following phases of human development. The use of compulsory hospitalizations of pregnant women using psychoactive substances has been common, aiming at the protection of the unborn child. In this psychiatric unit there have been eight cases in recent years. To evaluate compulsory hospitalization as a method of protection for the unborn child in a General Hospital with psychiatric beds in Alegrete, in the interior of Rio Grande do Sul, Brazil. This is a retrospective study, whose population base is eight pregnant women (dependent on multiple drugs), and a cross-sectional, analytical-descriptive study. Medical records analysis and interviews were performed with professionals from the General Hospital in CAPS AD, who provided care to the population studied. The sampling period involved from June 2016 to September 2018. The collected data were analyzed in the Microsoft Excel software. Eight cases were reviewed, corresponding to 100% of the sample studied. The mean age of pregnant women is 28,375 years. Pregnant women hospitalized in the first trimester represented 0% of the sample (n=0), while in the second and third trimesters they corresponded to 12.5% (n=1) and 7 (n=7), respectively. In four cases (50%), the newborns were referred to institutional reception soon after hospital discharge, and after three to six months of discharge in three cases (37.5%) there was adoption outside the family context. Three neonates had low birth weight, while five had normal weight. All pregnant women relapsed using psychoactive substances in a period of up to six months after delivery. Although the ethical and legal discussion involving the issue may extend, the high number of cases of low birth weight, the presence of sexually transmitted diseases without adequate treatment and the inability of most parents to keep custody of their child, even after hospital detoxification, suggests that compulsory hospitalizations of pregnant women dependent on multiple drugs, when frequent abuse is a legal instrument to be considered in the management of these situations.
KEYWORDS: Compulsory hospitalizations; pregnant women; psychiatric beds.

1 I INTRODUÇÃO

Atualmente, a sociedade brasileira tem vivenciado um aumento no consumo de drogas, sendo esta situação considerada como um grave e complexo problema de saúde pública, em vista dos modelos e estratégias de intervenção que são adotados.

Diante do uso de substâncias psicoativas, cresce o consumo entre o gênero feminino, e entre este grupo, as gestantes surgem como motivo de preocupação para a área de saúde, embora não sendo este evento algo novo na sociedade, mas condição que acentua as consequências em âmbito familiar e em afetar a vida do nascituro.

Ao longo das últimas décadas se tem observado um aumento no consumo de substâncias psicoativas entre as mulheres, a maioria delas em plena idade reprodutiva. Como consequência, o consumo de álcool e de outras drogas durante a gestação também tem aumentado.

O uso de substâncias psicoativas durante a gestação propicia a presença de um risco maior de existência de diversas complicações obstétricas e perinatais. É de se esperar, ainda, que as substâncias consumidas pela mãe durante a fase puerperal sejam transferidas ao recém-nascido pela lactação. Isso provoca a exposição das crianças aos efeitos negativos destas substâncias, segundo se verifica na exposição de Laranjeira (2011).

Parece ser necessária, portanto, a adoção de medidas para proteção do nascituro. O presente estudo objetiva compilar dados referentes a oito casos de hospitalização compulsória ocorridos no Hospital da Santa Casa de Caridade de Alegrete, Rio Grande do Sul, Brasil, de gestantes pré-contemplativas usuárias de múltiplas drogas, em um período de 28 meses, entre 2016 e 2018, de modo a embasar possíveis discussões psiquiátricas e forenses, bem como de aspectos éticos e legais relativos à questão.

De forma geral, em um contexto histórico e contínuo, conforme se verifica nos registros da Política do Ministério da Saúde para Atenção Integral a Usuários de Álcool e outras Drogas, as pessoas que sofrem transtornos mentais passam por uma ausência de cuidados, indicando a necessidade de reversão de modelos assistenciais, que envolvam estas necessidades, especialmente em inserir tais pessoas contemplando o atendimento ao direito de cada cidadão. Por meio desta lógica se integram as pessoas que, por motivos diversos, se encontram como usuárias de substâncias psicoativas, especialmente, as mulheres em condição de gestação, foco de abordagem deste estudo.

O Brasil, a partir de 1990, instituiu o Sistema Único de Saúde (SUS), sendo este regulamentado pela Lei nº 8080, cujo foco se destina a promoção de maior qualidade de vida para a população, de forma que se tem o intuito de garantir o acesso de todos a uma assistência integral e equitativa à saúde.

Por meio de leis, este sistema foi organizado em busca de fazer cumprir o mandamento constitucional de dispor legalmente a proteção e a defesa da saúde. Em 2001, a Lei nº 10.216 foi editada e essa passou a ser considerada como marco legal da Reforma Psiquiátrica, uma vez que propicia a exposição das diretrizes básicas para o atendimento aos usuários de serviços de saúde mental, consequentemente, sendo inseridos todos os que sofrem por transtornos decorrentes de consumo de álcool e demais substâncias, valorizando a descentralização de um modelo de atendimento, propiciando a estruturação de serviços mais próximos de um convívio social, tendo por objetivo ajustar as ações às necessidades da população (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

O enfoque deste estudo se centra em avaliar a eficácia da hospitalização compulsória de gestantes dependentes de múltiplas substâncias psicoativas, tendo como finalidade a proteção destinada ao nascituro e para a própria gestante.

Diante deste enfoque, o texto apresenta uma discussão que envolve a condição da dependência de múltiplas substâncias psicoativas e o tratamento que se dispensa para estas pessoas, bem como o fundamento que propicia ao profissional médico a devida

condição ética e legal em direcionar o cuidado tanto para esta gestante, como para a proteção do nascituro, avaliando alguns dos aspectos que são identificados nesta criança, como consequência desta condição de dependência da mãe, bem como os demais reflexos que envolvem condições físicas e sociais para esta criança. Dessa forma, este estudo expõe os dados de análise de oito gestantes, usuárias de múltiplas drogas, avaliando os reflexos desta situação para os recém-nascidos.

De forma geral, a dependência de substâncias psicoativas, comumentemente denominadas de drogas, tem sido classificada entre os transtornos psiquiátricos, envolvendo a condição de doença crônica que acompanha o indivíduo ao longo da vida, embora possa ser condição tratada e controlada, em busca da redução de sintomas, por meio de períodos que propiciam controle da sintomatologia, bem como em período em que ocorra o retorno ou a denominada recaída em uso das drogas (AGUILAR e PILLON, 2005).

2 I SITUAÇÃO DE ESTUDO

De acordo com o Ministério da Saúde (BRASIL, 2004), a prioridade da política de enfoque de proteção para a saúde está em propiciar cuidados para os cidadãos em realização de atendimentos em modalidade intensiva ou semi-intensiva, por meio de atividades terapêuticas e preventivas, bem como oferta de tratamentos personalizados, quando possível, além de proporcionar condições de repouso e de desintoxicação ambulatoriais, buscando sempre a reabilitação destes indivíduos ao meio social.

Dessa forma, estudar e analisar o tratamento destinado para gestantes dependentes de múltiplas substâncias psicoativas e os efeitos que esta condição leva ao nascituro surge como relevante neste contexto, especialmente, por se tratar de um estudo desenvolvido em um município do interior do Estado do Rio Grande do Sul.

A condição de dependência de drogas afeta todo o contexto familiar, especialmente, em condição da gestação, em que há uma fragilização dos membros deste grupo familiar, levando a conflitos em relações e consequências desastrosas em âmbito de saúde para o nascituro, bem como a sua condição de vida futura.

Segundo exposição de Orth e Moré (2008), a família como um todo sofre com a condição da dependência de um de seus membros, não existindo um consenso acerca dos motivos ou mesmo das causas que propiciam a dependência, mas o tratamento a este indivíduo destinado deve envolver a família, uma vez que este sujeito afetado pode representar um sintoma do sistema familiar.

O estudo desenvolvido toma como base o fato de que a dependência química de substâncias psicoativas, bem como álcool ou demais drogas químicas se apresenta como um problema enorme que afeta a saúde pública, bem como famílias de todas as classes sociais, de forma que entender os efeitos, que esta situação apresenta, envolve compreender que a situação é de difícil solução, justamente em um mundo no qual a sociedade tem cada

vez mais apresentado falta de valores, fato que se verifica em gestantes que não cuidam do próprio corpo e muito menos das crianças em desenvolvimento, o que leva o Estado a atuar.

Dessa forma, o emprego de métodos para proteção do nascituro de mães dependentes de múltiplas drogas se mostra necessário, dados os riscos potenciais do uso de substâncias psicoativas ao adequado desenvolvimento intrauterino.

Acrescenta-se a esta necessidade de cuidado o fato de que o uso de múltiplas drogas se associa com variadas doenças, inclusive aquelas sexualmente transmissíveis, que podem ser transmitidas por via vertical da mãe para o filho.

A aplicação da internação compulsória é ainda tema divergente, e mesmo não sendo foco específico de discussão deste estudo, se faz necessário traçar alguns dos aspectos que envolvem esta temática, tendo em vista que é recurso para uma situação que, muitas vezes, envolve condição sem possibilidade de resolução imediata, especialmente, quando o dependente não se apresenta apto a compreender a sua real condição, ou mesmo quando a sua condição afeta a vida do nascituro, estando em momento vulnerável, mas sem aceitar a internação para desintoxicação.

Diante de tema amplo, o enfoque deste estudo expressa que o Estado, por meio da atuação da equipe de saúde, precisa avaliar a condição da gestante, observando a situação de retirar desta um direito em abstenção de um bem maior, ou seja, restringe-se a liberdade por meio da internação, em busca de propiciar a garantia de vida para o nascituro.

O texto constitucional de 1988 trouxe para a sociedade brasileira uma inovação em defesa do ser humano, proporcionando um grupo de direitos, mesmo que estes sejam entendidos como inerentes ao indivíduo, mas sendo passíveis de proteção legal.

Entre estes direitos elencados constitucionalmente se identifica o direito à vida, recebendo o termo vida, etimologicamente, inúmeras conceituações, embora de forma dicionarizada possam ser identificados três aspectos, como: a) atividade interna substancial, por meio da qual atua o ser em que existe; b) duração das coisas, existência; c) espaço de tempo em que se mantém a organização dos seres viventes.

Independentemente da definição aplicada para o direito à vida, este é o primeiro dos direitos considerados naturais, tendo um caráter inviolável, intemporal e universal, expresso pelo artigo 5º do texto Constitucional, em que se garante a inviolabilidade do direito à vida.

Ao lado deste enfoque, o Brasil ainda adota como signatário da Convenção Americana sobre Direitos Humanos, o entendimento expresso pelo artigo 4, 1 deste documento, em que se verifica o registro de que: “Toda pessoa tem o direito de que se respeite sua vida. Esse direito deve ser protegido pela lei e, em geral, desde o momento da concepção. Ninguém pode ser privado da vida arbitrariamente.”

Diante deste aspecto legal, é possível compreender que existe responsabilidade social em assegurar o direito à vida, bem como em ser esta considerada como vida digna em ter as necessidades vitais básicas do ser humano asseguradas, o que impede um

tratamento indigno.

Segundo se identifica em exposição de Delgado (2016), o direito à vida é tutelado pelo ordenamento jurídico, razão pela qual outros direitos a este se associam em função da proteção que propicia para os demais planos do ordenamento civil, penal, constitucional, internacional. Assim, o direito à vida se apresenta como condição essencial para a existência de outros direitos, desenvolvendo-se a concepção da supremacia da vida humana, que também deve ser vista como digna.

Conforme se identifica em registros da Organização Mundial de Saúde (OMS), a dependência química pode ser entendida como o: “estado psíquico e algumas vezes físico resultante da interação entre um organismo vivo e uma substância, caracterizado por modificações de comportamento e outras reações que sempre incluem o impulso a utilizar a substância de modo contínuo ou periódico com a finalidade de experimentar seus efeitos psíquicos e, algumas vezes, de evitar o desconforto da privação”.

Conforme dados expostos por Laranjeira (2011), se tem observado um aumento no consumo de drogas entre as mulheres, a maioria delas em plena idade reprodutiva, tendo como consequência o aumento da identificação de consumo de álcool e de outras drogas durante a gestação. Para agravar o quadro, o mesmo autor acima citado expõe que entre 24 e 63% das gestantes, que usam drogas, negam esta situação levando a importante dificuldade na obtenção de dados confiáveis. Ainda, o contexto socioeconômico prejudicado é forte fator para o consumo de drogas na gestação.

Segundo Laranjeira (2011), a placenta não oferece proteção fetal às substâncias de uso mais comum no Brasil. Dessa forma, na maioria dos casos, em até uma hora, o feto atinge níveis séricos próximos aos da mãe.

Dessa forma, há claro risco teratogênico oferecido pelo consumo destas substâncias durante a gravidez. Isso é válido tanto para as substâncias lipofílicas quanto para a cocaína que é hidrofílica, o que lhe confere propriedade de atingir níveis na circulação placentária até mesmo maiores do que os maternos em razão da retenção na membrana coriônica (ABDALA FILHO, 2016).

Nesse sentido, relevante o registro de que o uso de substâncias psicoativas durante a gestação oferece um risco de diversas complicações obstétricas e perinatais. Entre as obstétricas, podem ser citadas complicações, como: prematuridade, retardo de crescimento intrauterino, ruptura prematura de membranas, trabalho de parto prematuro, placenta prévia e abortamento espontâneo. Já entre as principais complicações perinatais podem ser destacadas as condições de baixo peso ao nascer, síndrome da morte perinatal súbita, asma, redução da circunferência craniana, desenvolvimento intelectual abaixo do normal, infecções de vias respiratórias, entre outros, de acordo com registros encontrados por estudos de Moura (2016).

É de se esperar, ainda, que as substâncias consumidas pela mãe durante a fase puerperal sejam transferidas ao recém-nascido pela lactação e esta condição provoca a

exposição das crianças aos efeitos negativos destas substâncias (MOURA, 2016). Assim, parece ser necessária, portanto, a adoção de medidas para proteção do nascituro.

3 | PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Trata-se de um estudo prospectivo e retrospectivo, cujo objetivo se direciona a identificar e avaliar oito casos de hospitalizações compulsórias de gestantes dependentes de múltiplas drogas, em um Hospital Geral, com leitos psiquiátricos, no interior do Sul do Brasil, em um período de 28 meses, de junho de 2016 a setembro de 2018.

A população estudada envolve gestantes dependentes químicas, pré-contemplativas, hospitalizadas compulsoriamente por uso abusivo de substâncias psicoativas.

A coleta dos dados foi realizada por meio de profissionais médicos residentes do terceiro ano de psiquiatria, através de prontuários e entrevistas com profissionais envolvidos no Hospital da Santa Casa de Caridade de Alegrete, Rio Grande do Sul, Brasil, e do único CAPS AD da mesma cidade.

4 | ANÁLISE DE RESULTADOS

Por se tratar de um estudo realizado de maneira retrospectiva em um Hospital que não é Hospital-Escola, alguns dados importantes não puderam ser coletados conforme a expectativa. Entre estes podem ser destacados a paridade, que da amostra total houve dados concretos relativos à paridade de três gestantes, tendo uma destas relatado surpreendentes oito gestações prévias, estando recém com 29 anos de idade.

Das oito gestações acompanhadas, sete tiveram termo via parto cesariano, e apenas uma em parto normal. Três gestantes tiveram realização de laqueadura tubária na ocasião do parto.

Uma vez que o objeto de estudo envolve usuários de múltiplas substâncias, cabe salientar que apenas uma das oito gestantes componentes do estudo não fazia uso de crack, apenas álcool e tabaco, tendo como fator complicador de seu quadro o diagnóstico prévio de esquizofrenia, sendo a única com algum diagnóstico dentro deste espectro. As outras sete pessoas da amostra faziam uso de crack em associação com outras drogas, especialmente álcool e tabaco. Duas associavam ainda ao crack, o tabaco e o álcool, bem como o uso de cannabis.

Dos oito recém-nascidos, todos os que tiveram parto prematuro, ou seja, metade da amostra apresentou perímetro cefálico abaixo de 33 cm, considerado abaixo do ideal para um bebê nascido a termo. Por outro lado, todos os demais nascidos a termo (quatro) tiveram perímetro cefálico considerado normal.

De acordo com os registros de pesquisa, pode-se expor o fato de que apenas duas gestantes não apresentavam hospitalizações prévias para desintoxicação. Duas já tinham

sido internadas uma vez, três gestantes, respectivamente, 2, 3 e 5 vezes, e uma delas teve 13 hospitalizações psiquiátricas prévias, todas a partir de 2014 e na mesma Instituição. Esta última propicia compreensão de que há um insucesso terapêutico do atual modelo assistencial, caracterizado pela chamada "porta giratória".

Este fenômeno denominado de porta giratória, conforme exposto por Santos (2007), é decorrente do sistema de saúde e atendimento direcionado para pacientes psiquiátricos, levando a condição de que o mesmo paciente repete muitas internações, o que leva ao uso da metáfora de aplicação da porta giratória, uma vez que entra e sai da instituição sem que seja devidamente resolvida sua situação, implicando em possível questionamento do sistema que se tem aplicado, visto não surtir resultados nem curativos e muito menos de reabilitação.

Com base nesta condição, registra-se que todas as gestantes apresentaram recaídas no uso de substâncias psicoativas em um período de até seis meses após o parto.

Das oito pacientes, o número de gestantes hospitalizadas a partir do primeiro trimestre foi de 0, enquanto 1 (12,5%) e 7 (87,5%) no segundo e terceiro trimestres, respectivamente.

Das oito gestações acompanhadas, sete tiveram termo via parto cesariano, e apenas uma por meio de parto normal.

Das oito gestantes avaliadas, duas estiveram hospitalizadas por menos de 45 dias, sendo o menor período encontrado de 20 dias. Três estiveram internadas entre 46 e 90 dias, e três por mais de 90 dias, sendo de 190 dias a maior permanência.

Em relação ao aspecto que envolve a faixa etária das gestantes integrantes deste estudo, é possível verificar que estão dentro de uma faixa considerada como de idade fértil, corroborando os demais estudos já expostos, demonstrando que mesmo em uma cidade do interior do Estado do Rio Grande do Sul, as estatísticas em levantamentos de estudos sobre população que tem sido afetada pelo uso de drogas se mantém.

A variação de idade dos indivíduos incluídos no estudo foi de 23 a 34 anos. O total de pacientes incluídos no estudo foi oito, sendo deste total, representavam idades entre 18 e 22 anos e 3 pacientes (37,5%) estavam entre 23 e 28 anos e cinco pacientes (62,5%) possuíam entre 29 e 34 anos.

Tendo em vista o cuidado com o recém-nascido, especialmente, por serem crianças que vivenciaram a condição de uma gestação em que sofreram a influência de substâncias psicoativas, os gráficos 3 e 4 demonstram o índice Apgar dos recém-nascidos destas gestantes usuárias de múltiplas substâncias psicoativas.

O índice de Apgar encontrado em cada recém-nascido no primeiro minuto foi 4 em 1 caso, 6 em 2 caos, 7 em 1 caso, 8 em 3 casos e 9 em 1 caso.

O índice de Apgar encontrado em cada recém-nascido no quinto minuto após o nascimento foi de 8 em 2 (25%) casos, 9 em 5 casos (62,5%) e 10 em 1 caso (12,5%).

Um dos aspectos que se mostra como condição para o devido cuidado de

gestantes dependentes de substâncias psicoativas, ou seja, um parto prematuro, condição identificada em metade das gestantes deste estudo, tendo em vista que houve necessidade de realização do parto em período menor do que seria o de uma gestação a termo em 40 semanas, uma vez que nenhuma das gestantes ultrapassou o período de 38 semanas.

Do total de oito neonatos, quatro podem ser considerados prematuros, e os outros quatro tiveram prazo considerado normal de gestação. Um dos bebês nasceu na 31ª semana de gestação, dois na 35ª semana, outro na 36ª semana e os quatro restantes na 38ª semana de gestação.

Do total de oito neonatos, três apresentaram baixo peso ao nascer, sendo entre 2 a 2,5kg, e cinco tiveram peso normal, entre 2,5 e 4kg, e nenhum teve muito baixo peso ao nascer, ou seja, abaixo de 2kg.

Do total de oito pacientes, apenas uma gestante realizou acompanhamento pré-natal previamente à hospitalização, sendo este acompanhamento descrito como irregular. As outras sete gestantes não participaram de qualquer acompanhamento gestacional prévio.

Esta falta de acompanhamento pré-natal também demonstra a fragilidade de usuárias de substâncias psicoativas, sendo mais um argumento para que uma equipe de saúde realize monitoramento destas usuárias em aplicação de cuidados de saúde, uma vez que perdem a noção de cuidados pessoais, bem como para com o nascituro.

Tendo em vista diversos estudos sobre a presença de doenças sexualmente transmissíveis em usuários de drogas, a falta de um acompanhamento pré-natal poderia levar a inúmeras complicações como já exposto. Dessa forma, o gráfico 5 expressa a presença ou não de sífilis e outras doenças sexualmente transmissíveis, uma vez que o estudo desenvolvido apenas pode constatar estes registros.

Das oito gestantes avaliadas, quatro apresentaram VDRL positivo e quatro negativos. Nenhuma teve testagem positiva para HIV ou HBSAg, e apenas uma testou positivo para Anti-HCV.

5 | DA REPERCUSSÃO NA GUARDA MATERNA OU ADOÇÃO

Em relação ao destino imediato dos recém-nascidos após alta hospitalar foi possível registrar a predominância no acolhimento institucional, com quatro casos, metade da amostra. Familiares colaterais de 2º grau obtiveram tutela em dois casos, 25% da amostra, enquanto familiares colaterais de 3º grau e por afinidade de 1º grau em um caso cada, correspondendo a 12,5% dos casos.

Após o período compreendido entre 3 e 6 meses da alta dos recém-nascidos do hospital, o dado mais expressivo está na perda da guarda dentro do contexto familiar, com três casos de adoção, 37,5%, dois casos de retomada de guarda pelos genitores, 25%, duas tutelas concedidas para familiares colaterais de segundo grau e um para familiar por afinidade de 1º grau, 12,5%.

A hospitalização compulsória para desintoxicação se apresenta a partir da ideia de proteção do binômio mãe-filho. Especialmente o nascituro, que não pode apresentar defesa ou tomar decisões perante sua própria vida, assim merece atenção da Justiça e da Saúde Pública. O artigo 227, caput, da Constituição Federal estabelece:

> Art. 227 É dever da família, da sociedade e do Estado assegurar à criança, ao adolescente e ao jovem, com absoluta prioridade, o direito à vida, à saúde, à alimentação, à educação, ao lazer, á profissionalização, à cultura, à dignidade, ao respeito, à liberdade e á convivência familiar e comunitária, além de colocá-los a salvo de toda forma de negligência, discriminação, exploração, violência, crueldade e opressão (BRASIL, 1988).

Questionamentos podem surgir, tanto relativos à eficácia do método quanto à viabilidade legal da prática. Por este motivo, estudos que compilem dados em diferentes locais e realidades parecerem necessários para um mínimo e adequado embasamento dos juristas e profissionais da saúde na tomada de decisões. Este estudo apresenta dados relativos à hospitalização de oito gestantes em leitos psiquiátricos, em um hospital geral, no interior do Rio Grande do Sul, no município de Alegrete.

Não sendo um Hospital-Escola, a coleta de dados teve algum prejuízo por conta da não sistematização do registro de prontuários. Dados como a paridade de cada gestante não foram suficientemente localizados para que pudessem contribuir com este estudo. Outros dados, porém, chamaram a atenção e são expostos.

Entre as gestantes, integrantes deste estudo, foi possível verificar que em quatro casos, metade da amostragem ocorreu o parto em período de prematuridade, tendo todos os quatro recém-nascidos menos de 33 cm de perímetro cefálico, que seria o mínimo considerado adequado para um bebê nascido a termo. A prematuridade, por si, é a maior causa de internação em UTI neonatal, respondendo também pelo aumento na morbidade e mortalidade. Três recém-nascidos apresentaram, ainda, baixo peso ao nascer, enquanto cinco tiveram peso considerado dentro da normalidade.

Todas as gestantes foram identificadas como dependentes de múltiplas drogas, sendo o grupo de estudo compostos por oito gestantes, em que sete faziam uso de crack em associação com outras drogas, especialmente tabaco, álcool e cannabis, enquanto a única que não consumia crack era dependente de álcool e tabaco, tendo o fator complicador de um diagnóstico prévio de esquizofrenia.

Segundo Laranjeira (2011), as características físicas e químicas das principais drogas consumidas no Brasil permitem que estas substâncias atravessem a barreira placentária e cheguem ao feto, prejudicando-o.

Fajemirokun e colaboradores (2004) citaram trabalho de parto prematuro, placenta prévia, abortamento espontâneo e retardo de crescimento intrauterino como as mais importantes complicações relacionadas ao uso de cocaína na gestação. Em uma meta-análise, Addis e colaboradores (2001) concluíram que os efeitos obstétricos que podem

ser atribuídos, sem dúvida, à cocaína são apenas placenta prévia e ruptura prematura de membranas. Com relação às outras complicações, em alguns estudos analisados na meta-análise não foi possível separar o efeito da cocaína do de outras drogas.

Em relação ao abuso de álcool durante a gestação, Laranjeira (2011) cita a Síndrome Alcóolica Fetal como a expressão máxima do que de negativo pode ocorrer. Esta síndrome se caracteriza por retardo do crescimento, mesmo com dieta adequada, características faciais típicas, como prega epicântica, hipoplasia maxilar, fendas palpebrais estreitas, lábio superior fino, e por disfunções no sistema nervoso central, incluindo microcefalia e retardo no desenvolvimento neuropsicomotor.

Bauer e colaboradores (2002) detectaram em gestantes usuárias de cocaína uma prevalência significativamente maior de DSTs, AIDS e hepatites, bem como exposição maior à violência, sobretudo, àquela ocorrida dentro de suas próprias casas. De fato, quatro das oito gestantes avaliadas no presente trabalho apresentavam VDRL positivo para sífilis. Ainda, apenas uma gestante tinha consulta de acompanhamento pré-natal, embora descrito como irregular, e as outras sete não haviam procurado qualquer serviço de saúde até o momento da internação.

Apenas duas pacientes não tinham histórico de hospitalizações prévias para desintoxicação e uma delas esteve internada outras treze vezes antes desta em questão, demonstrando o efeito da porta giratória, o que propicia questionar a forma como tem sido realizado o atendimento para esta população de dependentes de substâncias psicoativas.

Todas as gestantes apresentaram alguma recaída no uso de substâncias em um período de até seis meses após a alta hospitalar. Isso demonstra um importante insucesso no mecanismo atual de desintoxicação em vigor no Sistema Único de Saúde (SUS). Trata-se do que tem sido chamado de “porta-giratória”, quando pacientes são hospitalizados repetidamente para desintoxicação sem grandes benefícios posteriores, que não secundários. Entende-se, também, que a condição pré-contemplativa e o caráter não voluntário da hospitalização contribui para resultados posteriores pouco satisfatórios.

A baixa ocorrência de partos normais, apenas um contra sete cesarianos, provavelmente, se explica pelos fatores de risco gestacionais considerados para substâncias como a cocaína/crack, que têm efeito vasoconstritor, podendo levar a hipertensão arterial.

Tendo apenas uma gestante sido hospitalizada no segundo trimestre gestacional e as sete outras no terceiro trimestre, percebe-se uma lacuna importante no cuidado, que ocorreu, como regra, de maneira tardia.

6 I CONCLUSÃO

Com base nas exposições apresentadas é possível concluir que a discussão da dependência de substâncias psicoativas, na atualidade, envolve o processo saúde e doença, uma vez que em termos conceituais estes aspectos se relacionam com a saúde

mental de um indivíduo, não deixando de entender que a questão do consumo de tais substâncias se associa, ainda, com diversos e múltiplos aspectos que permeiam a vida de cada ser humano.

Entretanto, em uma perspectiva histórica, ao longo das últimas décadas, o consumo de substâncias psicoativas assumiu proporções alarmantes e passou a ser entendido como um complexo problema que se relaciona com a saúde pública, a qual exige definição de intervenções particulares.

No entanto, abordar a questão de dependência de uso de substâncias psicoativas envolve também tratar do indivíduo de forma integral, levando a uma perspectiva de que o tratamento em intervenção desta condição visa promoção da saúde com foco em redução deste consumo, mas a realidade tem demonstrado que o grupo feminino tem aumentado em consumo, bem como em menor faixa etária que propicia com que ocorram gestações que acabam sendo consideradas como de risco, tendo em vista a falta de cuidado destas mulheres para consigo mesmas e, especialmente, para com o nascituro.

Dessa forma, os dados expostos ao longo desta discussão, permitem explicitar que há uma percepção de elevado risco de anormalidades significativas no desenvolvimento de bebês que são fruto de gestações regadas a drogas lícitas e ilícitas, caso de todos os indivíduos considerados para este estudo.

A suspensão do uso destas substâncias mediante hospitalização compulsória se configura, portanto, como fator de proteção para diversas alterações na saúde global de crianças que são foco de proteção especial, uma vez que constitucionalmente se deve resguardar o direito à vida, sendo esta condizentemente digna. Assim parece que legalmente prevalece proteção da saúde fetal, em detrimento à suposta liberdade materna, que seria a permissão pelo Estado e seus departamentos de Justiça e Saúde à mãe para prosseguir com uso abusivo de substâncias durante a gestação.

O aspecto da internação compulsória destas mulheres demonstra que mesmo sob o suporte da legislação, compete ao profissional da área de saúde, em uma abordagem multidisciplinar, a avaliação de cada caso em busca de propiciar a garantia de vida, sem que se deixe de aplicar os direitos da dependente enquanto indivíduo, da mesma forma que seja envolvida em uma família e contexto social.

Incontestável expor que a dependência de drogas surge como um problema social, tendo em vista os reflexos que propicia não apenas para o indivíduo, mas para a família deste e, especialmente no caso de gestantes, as consequências que são percebidas para o nascituro, além das condições sociais que esta nova criança enfrenta, visto que da amostra deste estudo se verificou que na totalidade ocorreu intervenção de terceiros para que esta nova vida pudesse se desenvolver.

Assim sendo, este estudo demonstra que mesmo diante de polêmica legal ou mesmo ética, a internação compulsória de gestantes dependentes de substâncias psicoativas passa a ser resolução como recurso para o cuidado da gestante e, especialmente, do

nascituro em resguardar a vida, tendo em vista que a saúde também é direito fundamental a ser respeitado e amplamente garantido pelo Estado.

Dentro deste enfoque, embora não se tivesse intenção de discussão deste enfoque em âmbito legal, este surge à luz da Constituição do Brasil em respeitar o direito à vida em combinação com o princípio da dignidade humana, por meio do qual a internação decorre de meio para garantir tanto para a gestante como para o nascituro e a família destes a dignidade de um cuidado para a vida e saúde, diante de um mal – consumo de drogas – que tem assolado a adoecido uma sociedade.

REFERÊNCIAS

A política do ministério da saúde para a atenção integral a usuários de álcool e outras drogas/ Série B. **Textos básicos de saúde.** Brasília: Ministério da Saúde, 2004. Disponível em: < http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pns_alcool_drogas.pdf>. Acesso em 26 de dez de 2018.

ABDALLA FILHO, Elias. **Psiquiatria forense de Taborda** [recurso eletrônico] / Elias Abdalla-Filho, Miguel Chalub, Lisieux E. de Borba Telles. – 3. ed. – Porto Alegre: Artmed, 2016. Disponível em file:///C:/Users/Karin/Documents/DOCUMENTOS%202018/Revis%C3%B5es%20extras/Wagner/kupdf.net_psiquiatria-forense-de-taborda.pdf Acesso em 26 de dez 2018.

ABREU FERREIRA, Pablo Henrique de. A constitucionalidade da internação compulsória dos usuários dependentes químicos de drogas. 2013. Monografia. Direito – Universidade Católica de Brasília, Brasília, 2013. Disponível em https://repositorio.ucb.br/jspui/bitstream/10869/2342/2/Pablo%20Henrique%20de%20Abreu%20Ferreira.pdf Acesso em 27 de dez de 2018.

ADDIS A, Moretti ME, Ahmed Syed F, Einarson TR, Koren G. Fetal effects of cocaine: an updated meta-analysis. Reprod Toxicol. 2001 ;15(4):341-69. Disponível em https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=11489591 Acesso em 26 de dez de 2018.

AGUILAR, L. R., & PILLON, S. C. (2005). Percepción de tentaciones de uso de drogas en personas que reciben tratamiento. *Revista Latino-Americana de Enfermagem, 13*, 790-797 Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-11692005000700005&script=sci_abstract&tlng=pt Acesso em 26 de dez de 2018.

ANDRADE, Tarcísio M. **Reflexões sobre Políticas de Drogas no Brasil.** Publicado em 2011. Disponível em:< http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232011001300015> Acesso em 28 de dez 2018.

BAUER CR, Shankaran S, Bada HS, Lester B, Wright LL, Krause-Steinrauf H, et al. **The maternal lifestyle study**: drug exposure during pregnancy and short-term maternal outcomes. Am J Obstet Gynecol. 2002;186(3):487-95. Disponível em https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11904612 Acessado em 26 de dez de 2018.

BRASIL. **Constituição Federal do Brasil de 1988**. Disponível em http://www2.camara.leg.br/legin/fed/consti/1988/constituicao-1988-5-outubro-1988-322142-publicacaooriginal-1-pl.html Acesso em 26 de dez de 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. SVS/CN-DST/AIDS. **A Política do Ministério da Saúde para Atenção Integral a Usuários de Álcool e outras Drogas**/Ministério da Saúde. 2.ed. rev. ampl. – Brasília: Ministério da Saúde, 2004. Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_ministerio_saude_atencao_integral_usuarios_alcool_drogas.pdf Acesso em 26 de dez de 2018.

Decreto nº 7.179, de 20 de maio de 2010. **Institui o Plano Integrado de Enfrentamento ao Crack e outras Drogas**. Disponível em:< http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2007-2010/2010/Decreto/D7179.htm> Acesso em: 27 de dez 2018.

DELGADO, Luiz M. **Direito à Vida.** Disponível em:< http: //revistavisaojuridica.uol.com.br/advogados-leisjurisprudencia/60/artigo215399-1.asp> Acesso em: 26 de dez de 2018.

DIEHL A, Cordeiro DC, LARANJEIRA R, organizadores**. Dependência química:** prevenção, tratamento e políticas públicas. Porto Alegre: Artmed; 2011. Disponível em https://www.cnm.org.br/cms/biblioteca_antiga/Tratamento%20da%20depend%C3%AAncia%20qu%C3%ADmica%20conceitos%20e%20abordagens%20(2015).pdf Acesso em 26 de dez de 2018.

FAJEMIROKUN-ODUDEVI O, Lindow SW. **Obstetric implications of cocaine use in pregnancy**: a literature review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2004; 112(1):2-8. Disponível em https://www.researchgate.net/publication/8948521_Obstetric_implications_of_cocaine_use_in_pregnancy_A_literature_review Acesso em 26 de dez de 2018.

FERREIRA, Pablo H. d. A. **A Constitucionalidade da Internação Compulsória dos Usuários Dependentes Químicos de Drogas**. Disponível em:<http://repositorio.ucb.br/jspui/bitstream/10869/2342/1/Pablo%20Henrique%20de%20Abreu%20Ferreira.pdf> Acesso em 27 de dez de 2018.

FRANCO, Sandra. **A Internação Compulsória de Dependentes Químicos é Eficaz?** Disponível:< http://revistavisaojuridica.uol.com.br/advogados-leis-jurisprudencia/118/sumario.asp> Acesso em 26 de dez de 2018.

LARANJEIRA, R. Bases para uma política de tratamento dos problemas relacionados a álcool e outras drogas no Estado de São Paulo. **Jornal Brasileiro de psiquiatria.** V.45.n.4.p.191-199. 26 (55):293-303. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-294X2013000400002 Acesso em 26 dez de 2018.

LARANJEIRA, R. ROMANO, M. Consenso brasileiro sobre políticas públicas do álcool. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. São Paulo. Disponível em www.scielo.br/scielo.php.?pid=1516-444620040005 Acesso em 26 de dez 2018.

Lei 10.216, de 6 de abril de 2001. Dispõe sobre a proteção e os direitos das pessoas portadoras de transtornos mentais e redireciona o modelo assistencial em saúde mental. Disponível em:< http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/LEIS_2001/L10216.htm> Acesso em 27 de dez de 2018

Lei 11.343, de 23 de agosto de 2006. **Institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas** – Sisnad. Disponível em:< http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2006/lei/l11343.htm> Acesso em: 27 de dez 2018

MOURA, Lorena Rafael de Oliveira, Os riscos da prematuridade para o desenvolvimento dos recém-nascidos pré-termo e a importância da estimulação precoce na UTI neonatal. Disponível em: https://interfisio.com.br/os-riscos-da-prematuridade-para-o-desenvolvimento-dos-recem-nascidos-pre-termo-e-a-importancia-da-estimulacao-precoce-na-uti-neonatal/ Acesso em 26 de dez 2018.

NATIONAL INSTITUTE ON DRUG ABUSE. **Principles of Drug Addiction Treatment:** A Research Based Guide (Second Edition), 2009. Disponível em: <http://www. drugabuse.gov/PODAT/PODATIndex. html>. Acesso em: 26 de dez. de 2018.

O DIA. Mulheres são 20% dos viciados da cracolândia. Disponível em:< http://odia.ig.com.br/noticia/ brasil/2014-09-08/mulheres-sao-20-dos-viciados-das-cracolandias.html> Acesso em 27 de dez de 2018.

ORTH, A.P.S.; MORÉ, C.L.O. 2008. O funcionamento de famílias com membros dependentes de substâncias psicoativas. **Psicologia Argumento***,*

SANTOS, Raquel dos. Porta giratória: conceito e ocorrência nas internações psiquiátricas em Ribeirão Preto, 2007. Disponível em http://pgsm.fmrp.usp.br/wp-content/uploads/2011/11/DOUTORADO-RAQUEL-DOS-SANTOS.pdf Acesso em 26 de dez 2018.

Tratamento da dependência química: conceitos e abordagens. Confederação Nacional de Municípios – CNM – Brasília: CNM, 2015. Disponível em https://www.cnm.org.br/cms/biblioteca_antiga/Tratamento%20da%20depend%C3%AAncia%20qu%C3%ADmica%20conceitos%20e%20abordagens%20(2015).pdf Acesso em 26 de dez de 2018.

CAPÍTULO 11

IMUNIZAÇÃO VACINAL EM PACIENTES ALÉRGICOS AO OVO DE GALINHA – ARTIGO DE REVISÃO

Data de aceite: 01/03/2022

Julia Vicentini Matielo
Acadêmica do 7º período do curso de Medicina da Faculdade Multivix de Cachoeiro de Itapemirim

Camilly Petri Pereira
Acadêmica do 7º período do curso de Medicina da Faculdade Multivix de Cachoeiro de Itapemirim

Bruno Rizzo Marin
Acadêmico do 7º período do curso de Medicina da Faculdade Multivix de Cachoeiro de Itapemirim

Carol Cotta Dutra
Acadêmica do 7º período do curso de Medicina da Faculdade Multivix de Cachoeiro de Itapemirim

Marcela Bayerl Lourencini
Acadêmica do 7º período do curso de Medicina da Faculdade Multivix de Cachoeiro de Itapemirim

Sophia Bravo Huguinin Légora
Acadêmica do 7º período do curso de Medicina da Faculdade Multivix de Cachoeiro de Itapemirim

Pâmela Pittelkow Silva
Orientadora, Professora do curso de medicina da Faculdade Multivix de Cachoeiro de Itapemirim

RESUMO: A vacinação é de grande importância na proteção à saúde e na prevenção de doenças imunopreveníveis, além de evitar a ocorrência de surtos epidêmicos. Dentre as vacinas de suma importância, algumas possuem em sua composição proteínas existentes no ovo de galinha devido a forma com que são produzidas. Com isso, existe o receio de reações adversas ao vacinar a população que apresenta história de hipersensibilidade ao ovo de galinha. O levantamento da produção científica sobre o tema “Imunização Vacinal em Pacientes Alérgicos ao Ovo de Galinha” foi realizado no periódico internacional através de uma pesquisa na base de dados PubMed. Utilizaram-se, para a busca, os seguintes descritores: “egg allergy”, “children”, “egg proteins” e “vaccines”. De acordo com os artigos estudados, os dados demonstraram um perfil de segurança no que diz a aplicabilidade das vacinas atenuadas contra a gripe em pessoas alérgicas ao ovo, incluindo as com prévio histórico de anafilaxia. A vacina contra a febre amarela, no entanto, carece de mais cuidados. Em sua composição, a quantidade de proteínas do ovo varia entre 0,134μg/mL e 4,42μg/mL e constatou ser necessária uma avaliação prévia com teste de sensibilidade cutânea a vacina e, se preciso, fracionar a dose. Mesmo assim é imprescindível realizar a imunização. Por isso, é importante a presença de uma equipe capacitada para atender esses casos como reações adversas. A tríplice viral, por sua vez, apresenta quantidades insignificativas da proteína do ovo, sendo dispensáveis cuidados adicionais. Diante do exposto, apesar das vacinas supracitadas terem a proteína responsável pela alergia ao ovo de galinha, o risco da não vacinação sobrepõem-

se ao da vacinação, inclusive no público alérgico a essas proteínas.
PALAVRAS-CHAVE: Imunização. Vacinação. Ovo de galinha.

ABSTRACT: Vaccination is of great importance in protecting health and preventing vaccine-preventable diseases, in addition to preventing the occurrence of epidemic outbreaks. Among the vaccines of paramount importance, some have in their composition proteins existing in the hen's egg due to the way in which they are produced. As a result, there is a fear of adverse reactions when vaccinating the population that has a history of hypersensitivity to chicken eggs. The survey of scientific production on the topic "Vaccination Immunization in Patients Allergic to Chicken Eggs" was carried out in the international journal through a search in the PubMed database. The following descriptors were used for the search: "egg allergy", "children", "egg proteins" and "vaccines". According to the articles studied, the data demonstrated a safety profile regarding the applicability of attenuated influenza vaccines in egg-allergic people, including those with a previous history of anaphylaxis. The yellow fever vaccine, however, needs more care. In its composition, the amount of egg proteins varies between 0.134μg/mL and 4.42μg/mL and found that a prior evaluation with a skin sensitivity test to the vaccine and, if necessary, fractioning the dose is necessary. Even so, immunization is essential. Therefore, it is important to have a qualified team to deal with these cases as adverse reactions. The MMR, in turn, has negligible amounts of egg protein, requiring additional care. In view of the above, despite the aforementioned vaccines having the protein responsible for chicken egg allergy, the risk of non-vaccination overlaps with that of vaccination, including in the public allergic to these proteins.
KEYWORDS: Immunization. Vaccination. Chicken egg.

1 I INTRODUÇÃO

A alergia ao ovo de galinha é definida como reação adversa de natureza imunológica induzida pela proteína do ovo [geralmente ovalbumina (OVA) e/ou ovomucóide]. Ademais, essa tipologia alérgica é a segunda alergia alimentar mais comum em bebês e crianças pequenas com a prevalência estimada em 0,5 a 2,5% do público infantil;

O diagnóstico clínico é feito pela combinação de uma história típica e de sintomas como urticária e/ou angioedema, vômito, estreitamento das vias aéreas superiores com início rápido (geralmente em poucos minutos) após a ingestão de ovos com evidência de sensibilização (presença de IgE específica). Vale ressaltar que esses sinais e sintomas se manifestam em alérgicos previamente sensibilizados com a proteína do ovo, instalando-se uma hipersensibilidade;

Algumas vacinas contêm as proteínas existentes no ovo de galinha, como a tríplice viral, a influenza e a contra a febre amarela, uma vez que são cultivadas em ovos de galinha embrionados e, por isso, podem desencadear reações adversas como desconforto respiratório, hipotensão, urticária, sibilos e, em casos mais graves, anafilaxia.

2 I REVISÃO DA LITERATURA

O artigo “Safety of live attenuated influenza vacine in atopic children with egg allergy” (Paul J. Turner, 2015) possibilita a compreensão sobre a alergia ao ovo, principalmente em crianças, relacionada com a vacinação contra a gripe, visto que é possível o desenvolvimento de uma resposta alérgica. Em uma série de testes, o artigo apresenta as reações passíveis de ocorrer juntamente com a idade em que essa resposta alérgica pode aparecer. Relacionado também com casos de anafilaxia prévia. Os resultados apresentam como desfecho reações alérgicas que podem ocorrer logo após a imunização, como também sintomas 72 horas após administração. Por fim, conclui-se que há uma segurança na aplicação dessa vacina em termos de reações alérgicas em crianças, mesmo naquelas com histórico prévio de anafilaxia.

O “Posicionamento da ASBAI em relação à aplicação de Vacina Influenza em pacientes alérgicos ao ovo” (ASBAI, 2015) aborda, por meio de análise de outros trabalhos, os prós e contras da aplicação dessa vacina em alérgicos ao ovo. Em uma revisão sistemática onde foram analisados sete estudos, incluindo 1600 pacientes entre 2010 e 2012, observou-se que a vacina influenza não ocasionou nenhuma reação grave em pacientes alérgicos ao ovo. Com isso, concluiu-se que os riscos são maiores na não aplicação da vacina do que em sua aplicação.

“British Society for Allergy and Clinical Immunology guidelines for the management of egg allergy” (A. T. Clark, 2010). Esse documento descreve alguns aspectos da alergia ao ovo de galinha e como ela interfere na imunização com algumas vacinas. Portanto, possui relação direta com o tema do nosso artigo. Essa diretriz foi produzida pela Sociedade Britânica de Alergia e Imunologia Clínica e nela é definida a alergia ao ovo de galinha, o seu diagnóstico, o seu tratamento e, ainda, faz recomendações para os alérgicos. Além disso, especifica as vacinas que podem causar reações em alérgicos ao ovo de galinha. Para isso, relata o componente em comum entre a vacina e o ovo e explica o motivo da sua presença na vacina.

O artigo “Epitopes Egg Allergy” (K-M Järvinen; 2007) aborda especificamente a alergia ao ovo de galinha, então, está relacionado de forma indireta ao nosso artigo de revisão sobre a Imunização vacinal em pacientes alérgicos ao ovo. Esse artigo aborda a alergia ao ovo de galinha com a prevalência no público infantil e a resistência adquirida após os cinco anos de idade. Essa literatura traz como foco da alergia as proteínas existentes na clara do ovo de galinha, evidenciando a proteína ovomucóide como o alérgeno dominante. E revela que crianças com alergia persistente ao ovo apresentam concentrações significativamente mais altas de anticorpos anti-ovomucóides IgE do que aquelas que superam sua reatividade.

Para que pudéssemos entender sobre as possíveis reações vacinais em alérgicos ao ovo de galinha, agregamos ao estudo o artigo “The prevalence of food allergy” (Roberto

J. Rona, FFPH; 2007) para a compreensão de prevalências. Em uma metanálise, o artigo supracitado abordou diversos tipos de alergia alimentar, como hipersensibilidade ao ovo de galinha, leite, mariscos, dentre outros. A maioria dos resultados convergiu para uma heterogeneidade, sendo as alergias ao ovo de galinha e ao leite com dados mais específicos. Também foi percebida a prevalência dessas alergias em crianças pré-escolares e, ainda, adolescentes até 16 anos. As estimativas se basearam em auto-relatos de sintomas. Isso pode ter limitado o estudo e tendenciado os dados.

O artigo ´´Current understanding of egg allergy´´ **(**Jean-Christoph Caubet, MD and Julie Wang, MD; 2011) refere-se a alergia ao ovo de galinha sendo a segunda alergia alimentar mais comum em bebês e crianças pequenas, apresentando-se em média com 10 meses de vida. As reações ocorrem após a primeira exposição a proteínas do ovo. Existem as reações mediadas por IgE e as reações mistas e não mediadas por IgE. Quando falamos em proteínas do ovo, vale lembrar da ovoalbumina e ovomucóide. As proteínas estão em muitos medicamentos e vacinas como a da influenza, tríplice viral e a febre amarela, sendo a da influenza capaz de causar episódios de anafilaxia. Com relação ao diagnóstico é necessário ter uma história detalhada e exame físico dos pacientes, sendo um dos meios de confirmação da alergia os desafios alimentares duplamente cegos e controlados por placebo. É importante salientar que as pessoas que são tolerantes ao ovo muito aquecido podem ser as que têm mais probabilidade de superar a alergia ao ovo. Já os que são alérgicos ao ovo aquecido extensivamente têm maior probabilidade da alergia ser grave e talvez ao longo da vida. Embora atualmente não exista cura para alergia alimentar, compreende-se que a ingesta contínua do ovo extensivamente aquecido pode servir como imunoterapia, no qual nos indivíduos que não toleravam o ovo aquecido intermediário possam começar a tolerar.

3 | CONCLUSÃO

Diante do exposto, torna-se evidente a prevalência da alergia ao ovo de galinha no público infantil (0,5 a 2,5%), apresentando manifestações em torno de 10 meses de idade. Observou-se também que, embora raras, as reações adversas do quadro alérgico supracitado contemplam sinais e sintomas como desconforto respiratório, hipotensão, urticária, sibilos e, em casos mais graves, anafilaxia.

A partir desse estudo, concluiu-se que as indicações para as três vacinas em questão diferem. Portanto:

A tríplice viral deve ser aplicada, inclusive em alérgicos ao ovo de galinha;

A influenza pode ser aplicada, entretanto em caso de anafilaxia prévia causada por alergia ao ovo, deve-se aplicar a vacina e manter o paciente em observação de 30 minutos a 01 hora;

A vacina contra a febre amarela não deve ser aplicada sem avaliação de um alergista

em casos de reações alérgicas graves. Em contrapartida, os demais alérgicos podem ser imunizados.

REFERÊNCIAS

Paul J. Turner, FRACP, PhD, be Jo Southern, PhD. Nick J. Andrews, PhD. Elizabeth Miller, FRCPath. and Michel Erlewyn-Lajeunesse, DM," on behalf of the SNIFFLE Study Investigators United Kingdom, and Sydney, Australia United Kingdom, and Sydney, Australia

ASBAI biênio 2015/2016; São Paulo, São Paulo, Brasil

A. T. Clark, I. Skypala, S. C. Leech, P. W. Ewan, P. Dungué, N. Brathwaite, P. A. J. Huber and S. M. Nasser, Clinical £t Experimental Allergy, 2010 (40) 1116-1129

K.-M. Järvinen, K. Beyer, L. Vila, L. Bardina, M. Mishoe, HA Sampson, Divisão de Alergia Pediátrica e Imunologia e Instituto Jaffe de Alergia Alimentar, Escola de Medicina Mount Sinai, Nova York, NY, EUA

Roberto J. Rona, FFPH, King's College London, Weston Education Centre, Cutcombe Rd, SE5 9RJ, London, United Kingdom.

Pediatr Clin North Am. 2011 April 1; 58(2): 427–443. doi:10.1016/j.pcl.2011.02.014.

CAPÍTULO 12

INFLUÊNCIA DO FATOR AFETIVO ASSOCIADO À TÉCNICA ORIENTAL SOBRE O NÍVEL DE ANSIEDADE, COLABORAÇÃO E FREQÜÊNCIA CARDÍACA DE PACIENTES DURANTE CIRURGIAS REFRATIVAS

Data de aceite: 01/03/2022

Thaís Stahl de Novais
Centro Universitário Saúde ABC
Santo André

João Victor Coutinho Calixto
Centro Universitário Saúde ABC
Santo André

Edmundo José Velasco Martinelli
Orientador: Prof. Dr. Centro Universitário
Saúde ABC
Santo André

Tese de iniciação científica. Estudo prospectivo, pareado, randomizado e mascarado para o cirurgião.

RESUMO: INTRODUÇÃO: Procedimentos cirúrgicos oftalmológicos realizados com anestesia tópica, sem sedação, elevam o nível de ansiedade do paciente. Essa ansiedade gera desconforto e prejudica sua colaboração durante o ato operatório. É de grande valor que se busquem formas de apoio eficazes para seu controle. **OBJETIVO**: Avaliar se dois atos de apoio,como segurar a mão do paciente (apoio afetivo) e aplicação de um toque contínuo de DO-IN, técnica milenar chinesa, em ponto específico do punho, aplicados minutos antes e durante a cirurgia refrativa com anestesia tópica sem sedação, seriam eficazes no controle da ansiedade e na melhora da colaboração durante o ato cirúrgico. **MÉTODOS**: Neste estudo prospectivo, pareado, randomizado e mascarado para o cirurgião, foram avaliados 45 pacientes que tiveram indicação de cirurgia refrativa a laser para correção de erros refracionais em ato binocular simultâneo. Cada paciente recebeu os apoios durante o procedimento de um dos olhos (olho em estudo), escolhido de forma randomizada, e nenhum apoio no olho contralateral (controle). No pós-operatório imediato o paciente graduou de 1 a 10, em escala analógica graduada, comparando o nível de ansiedade durante o procedimento em cada olho. Foram avaliadas também as frequências cardíacas. O nível de colaboração do paciente em cada olho foi comparativamente graduado pelo cirurgião, de forma mascarada. **RESULTADOS**: A análise estatística dos resultados foi realizada sobre as variáveis quantitativas, feita através da observação dos valores mínimos e máximos e do cálculo de médias, desvios-padrão e quartis. O momento com apoios apresentou nível de ansiedade significativamente menor ($p<0,001$). Observou-se também, no momento de apoio uma diferença significativa maior no nível de colaboração ($p<0,005$). Não houve alteração significativa da frequência cardíaca entre os momentos ($p=0,075$). **DISCUSSÃO**: Não há estudos semelhantes na literatura. Pode-se sugerir que os apoios estudados poderiam ser aplicados em quaisquer procedimentos cirúrgicos feitos com anestesia local e sem sedação e se mostraram simples, autoaplicáveis, sem necessidade de equipamentos e sem efeitos colaterais. **CONCLUSÃO**: o apoio afetivo e o Do-In, são eficazes no controle da ansiedade e na melhora da colaboração intraoperatória em

pacientes submetidos a cirurgias refrativas.
PALAVRAS-CHAVE: Cirurgia refrativa, analgesia, conforto, apoio afetivo.

ABSTRACT: **INTRODUCTION:** Refractive surgical procedures, since they are binocular, under topical anesthesia and without sedation, can generate great anxiety. Paying attention to this detail makes a difference in the comfort and in the intraoperative collaboration of these patients. **OBJECTIVE**: To reduce anxiety and improve patient collaboration, before and during surgeries, this prospective, paired, randomized and masked study for the surgeon was developed, where two non-invasive and non-medicated forms of support were applied: affective support, holding one of his hands and the continuous touch at a specific point on the wrist, according to Do-In, an ancient Chinese technique. **METHODS**: 45 patients were evaluated. Each patient received support during the procedure of one eye (eye under study), chosen randomly. In the contralateral eye (control eye), the supports were not applied. The level of anxiety at each surgical moment was assessed by the patient in the immediate postoperative period, in which were given a score from 1 to 10 on a graduated analog scale of his level of anxiety during the procedure in each eye. Mean heart rates were assessed using an oximeter placed during the entire surgical procedure. The level of the patient collaboration was measured by the surgeon, who comparatively quantified, in a masked way, the patient's collaboration during the procedures in each eye. **RESULTS:** Astatistical analysis of the results was performed on the quantitative variables, made through the observation of minimum and maximum values and calculation of media, standard deviations and quartiles. The moment with support showed a significantly lower level of anxiety ($p<0,001$). There was also a significantly higher difference in the level of collaboration at the moment of support ($p<0,005$). There was no significant change in heart rate between the moments ($p=0,0750$). **DISCUSSION:** There are no similar studies in the literature. It can be suggested that the supports studied could be applied to any surgical procedures performed with local anesthesia and without sedation, as they proved to be simple, self- administered, without the need of equipment and without side effects. **CONCLUSION**: the affective support and Do-In are effective adjuvants in controlling anxiety and in intraoperative collaboration and can be applied before or during any procedure.
KEYWORDS: Refractive surgery, analgesia, comfort, affective support.

1 I INTRODUÇÃO

A cirurgia refrativa é uma técnica para a correção de erros refrativos, como a miopia, astigmatismo e hipermetropia, as chamadas ametropias, através excimer laser [1]. Dentre as cirurgias refrativas realizadas na córnea estão a Ceratectomia Fotorrefrativa (**PRK**– *Photorefractive Keratectomy*) e a Laser com Ceratomileusis in Situ (**LASIK** – *Laser In Situ Keratomileusis*).

A cirurgia refrativa consiste na aplicação da energia do excimer laser sobre a superfície da córnea, determinando a modificação de sua curvatura e consequente mudança de sua óptica, levando à eliminação da ametropia [2]. Na técnica do PRK retira-se a camada epitelial da córnea, processo chamado de desepitelização [3] e se aplica o laser, determinando a fotoablação (remoção de tecido com a luz do laser) da camada de

Bowman e do tecido estromal anterior da córnea. A seguir é colocada uma lente de contato terapêutica para proteger e favorecer a re-epitelização da área tratada.

Na técnica LASIK, cria-se uma lamela fina contendo epitélio e a parte anterior do estroma corneano através do microcerátomo ou laser de femtosegundo [2]. Essa lamela de córnea é levantada para que a área exposta seja fotoablada e, ao final, a lamela é reposicionada novamente, reconstituindo a anatomia da córnea [4].

Ambas as técnicas apresentam segurança, estabilidade e precisão.

São técnicas assépticas. A assepsia da pele periocular é feita com solução de iodopovidona e o isolamento dos cílios com campos adesivos estéreis. A anestesia é tópica, feita com a instilação de colírio anestésico, uma gota de cloridrato de proximetacaína a 0,5% para o bloqueio das terminações nervosas da córnea [3].

A córnea é ricamente inervada por receptores de sensibilidade e terminações nervosas nuas, que estão situados na camada basal do epitélio e no estroma corneano. Como o procedimento com laser requer manipulação da camada epitelial corneana junto com sua membrana basal e remoção de tecido corneano superficial, há estímulo das terminações nervosas no plexo dos nervos subepiteliais e do estroma anterior [6]. Apesar disso, o procedimento não é doloroso, uma vez que se instilam gotas de colírio anestésico nos minutos que antecedem o procedimento e prescreve-se analgesia via oral no pré-operatório, medidas que bloqueiam a sensação dolorosa.

A cirurgia refrativa é um procedimento feito sem sedação, apenas com anestesia tópica, e, portanto, ocorre um maior estado de tensão emocional e de ansiedade situacional do paciente, pela condição de ter seus dois olhos manipulados em vigília, durante o ato cirúrgico.

Existem diversas formas de controle dos estados de ansiedade por tensão emocional, desde o controle psicológico, com técnicas controle do pensamento e de respiração; controle através de medicamentos ansiolíticos e controle através de técnicas orientais de meditação, acupuntura, shiatsu e Do-In.

Dentre as técnica orientais, o Do-In, criado há 5 mil anos atrás na China e difundido por todo o oriente (no Japão recebeu esse nome que significa "Caminho de Casa"), é uma das técnicas terapêuticas mais simples e que oferece a possibilidade do controle ansiedade através do toque em um ponto específico do corpo [7].

Segundo essa técnica, o nosso corpo possui uma energia vital, chamada *chi*, que flui através de 14 meridianos ou canais entre diversos pontos, espalhados por diversos níveis do corpo, como ossos, músculos, vasos sanguíneos e linfáticos, região subcutânea e pele. O estado de tensão pode exacerbar o fluxo de energia em um determinado meridiano, elevando o estado de ansiedade. Para reequilibrar esse fluxo é necessária uma estimulação continua de um ou mais pontos já preestabelecidos, que são capazes de reduzir o fluxo dos fluidos vitais gerando um processo de sedação. O ponto da ansiedade está no meridiano do coração, no ponto C7, na face anterior e medial do punho (Ilustração 1) e deve ser

pressionado continuamente pela unha do polegar entre 3 a 5 minutos, antes, durante ou após o procedimento cirúrgico.



Ilustração 1: Ponto C7

Portanto, a cirurgia refrativa nos dois olhos, por ser realizada com anestesia local, sem qualquer sedação, leva o paciente a um estado de ansiedade e tensão que desequilibra o fluxo de energia pelo seu corpo.

2 | OBJETIVOS

Tendo em vista que a cirurgia refrativa é um ato geralmente binocular e realizado em vigília, muitas vezes traz uma experiência desagradável para o paciente por conta da tensão emocional que o acomete. Este trabalho visa mostrar que, com um simples ato de afeto, como segurar a mão do paciente durante o ato cirúrgico, e pressão continua em um ponto específico do punho, pode-se tornar a experiência menos incômoda e tensa, com menor movimentação ocular e corporal, permitindo um maior conforto e uma analgesia mais efetiva durante o procedimento.

3 | DESENVOLVIMENTO

Os 45 pacientes estudados são os que tiveram indicação de cirurgias refrativas PRK ou LASIK binocular simultâneo. De acordo com fluxo de atendimento do centro cirúrgico, realiza-se primeiro o procedimento no olho direito e em seguida no olho esquerdo.

Em nenhum paciente é orientado o uso de medicamentos analgésicos ou ansiolíticos via oral no pré-operatório ou qualquer sedação medicamentosa intraoperatória.

Previamente ao ato cirúrgico é feita a escolha aleatória, através de sorteio, para determinar em qual momento cirúrgico será aplicado os apoios: durante o procedimento no

olho direito (primeiro olho) ou durante o procedimento no olho esquerdo (segundo olho). O olho escolhido é considerado o olho do estudo, onde são aplicados os apoios e o outro é o olho controle, onde não é feito nenhum apoio.

Durante a preparação do paciente na ante sala do centro cirúrgico, onde recebe a paramentação e é feita a assepsia da face, lhe é passada a orientação de que durante todo o procedimento cirúrgico irá ficar uma pessoa ao seu lado, o apoiador /pesquisador, para lhe oferecer um suporte em determinados momentos e que sua frequência cardíaca será monitorada com a colocação de um oximetro em um dos seus dedos.

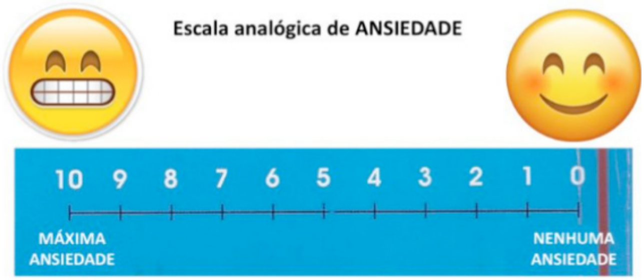
Uma vez o paciente já deitado e posicionado embaixo do equipamento para o procedimento a laser, com olhos anestesiados, o apoiador/pesquisador se senta ao seu lado e se mantém próximo durante todo o procedimento.

As medidas de freqüência cardíacas são tomadas durante 3 momentos da cirurgia de cada olho: no inicio, no meio e no fim de cada um dos procedimentos e registradas em planilha.

Logo no inicio da preparação do procedimento no olho do estudo, o apoiador/pesquisador, com suas mãos previamente aquecidas por fricção, segura uma das mãos do paciente e concomitantemente aplica uma pressão contínua na região C7 na face anterior e medial do punho, conforme técnica chinesa do Do-In, sem que o paciente tenha tido conhecimento prévio dessa ação, e mantém o ponto pressionado durante 5 minutos, e a mão segura até o fim do procedimento cirúrgico. No procedimento do outro olho (olho controle), o apoiador/pesquisador permanece ao seu lado, não segura sua mão e não aplica o Do-In. Como existe transferência de energia entre o paciente e o aplicador, este tem que estar tranqüilo e no final da aplicação deve fazer movimentos de agitar as mãos para dissipar a energia recebida [7].

Todas as intervenções acontecem sem se dar qualquer explicação ou justificativa prévia ao paciente. Em uma planilha, onde consta o nome completo dos pacientes, idade e a técnica cirúrgica realizada, o apoiador/pesquisador anota qual foi o olho do estudo e qual foi o olho controle.

Ao término da cirurgia, o paciente é retirado da sala cirúrgica e senta na cadeira de recuperação pós-operatória. Nesse momento lhe é questionado se houve diferença no seu nível de ansiedade entre o procedimento em um olho e no outro. A seguir foi apresentada uma escala graduada de zero a dez (Ilustração 2) [8] em que quantifica o nível de ansiedade que sente durante o procedimento do olho direito e do olho esquerdo. Essas informações são registradas em planilha.



(Ilustração 2)

O médico cirurgião, para quem foi mascarado o olho que recebeu ou não os apoios enquanto realizava as cirurgias, fez uma avaliação quantitativa do nível de colaboração do paciente no momento cirúrgico de cada olho. Essa informação foi anotada em uma planilha e quantificada em três níveis:

- (+) pouco colaborativo, com 3 reclamações do paciente durante a cirurgia
- (++) colaboração média, com 2 reclamações
- (+++) colaborativo, com apenas 1 ou nenhuma reclamação

Todos os pacientes que participaram do estudo assinaram Termo de Consentimento livre e esclarecido.

4 | RESULTADOS

Participaram do trabalho 45 pacientes, 28 do sexo feminino (62%) e 17 do sexo masculino (38%).

A média de idade foi 34 anos (19 a 65 anos).

Os procedimentos binoculares PRK foram indicados em 24 pacientes (53%) e LASIK em 21 pacientes (47%).

Os apoios aconteceram durante o a cirurgia do olho direito em 19 pacientes e do olho esquerdo em 26 pacientes.

Analisando descritivamente os resultados percebidos pelos pacientes em relação à ansiedade (Gráfico 1):

- 28 (62%) perceberam menor ansiedade no momento cirúrgico do olho que recebia os apoios.
- 8 (18%) perceberam menor ansiedade no momento cirúrgico do olho que não recebia os apoios.
- 9 (20%) não perceberam diferença nos níveis de ansiedade entre os momentos cirúrgicos.

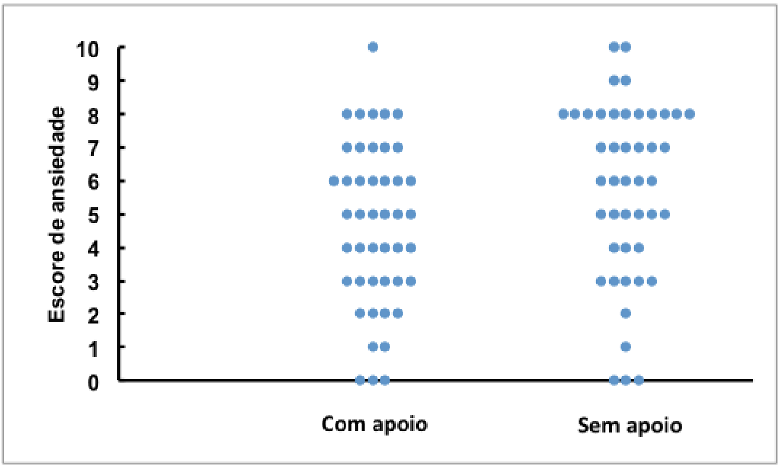


Gráfico 1: Registro dos Escores de Ansiedade

Analisando descritivamente os resultados percebidos pelo cirurgião em relação à colaboração dos pacientes (Gráfico 2):

- em 33 pacientes (73%) o nível de colaboração foi o mesmo independente do olho que recebeu os apoios.
- em 7 pacientes (16%) o nível de colaboração foi maior no olho que recebeu os apoios.
- em 5 pacientes (11%) o nível de colaboração foi menor no olho que recebeu os apoios.

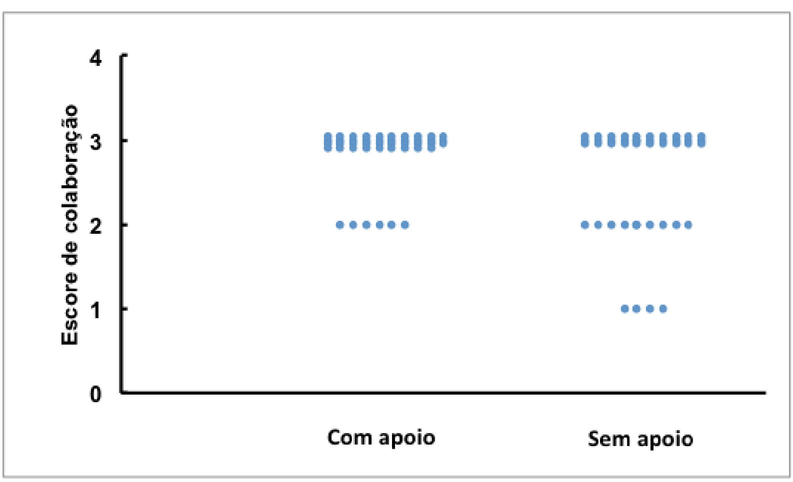


Gráfico 2: Registro dos Escores de Colaboração

Analisando descritivamente os resultados em relação às médias das frequências cardíacas (FC):

- Em 20 pacientes (47%) a FC foi menor no momento cirúrgico do olho que recebeu os apoios.
- Em 18 pacientes (43%) a FC foi menor no momento cirúrgico do olho que não recebeu os apoios.
- Em 4 pacientes a FC foi igual nos dois momento cirúrgicos.

Para as variáveis quantitativas as análises foram feitas através da observação dos valores mínimos e máximos e do cálculo de médias, desvios-padrão e quartis.

Para se testar a homogeneidade entre as proporções foi utilizado o teste exato de Fisher [9].

Para a comparação dos grupos de apoio ao longo das avaliações em relação a FC foi utilizada a Analise de Variância com medidas repetidas [10].

Para a comparação dos momentos de apoio em relação aos níveis de ansiedade e colaboração foi utilizado o teste não-paramétrico de Wilcoxon [9].

O software utilizado para os cálculos foi o SPSS 17.0 for Windows.

O nível de significância utilizado para os testes foi de 5%.

Para analisar se houve influência da lateralidade (olho direito ou olho esquerdo) nas respostas obtidas dos pacientes, foi comparado o sentido da diferença e observamos que não houve diferença significativa entre os lados em relação ao sentido da diferença dos escores de ansiedade e de colaboração. Portanto, o lado do olho não influenciou a resposta (Tabela 1)

		Olho		
Variável	Amostra (n=45)	Direito (n=19)	Esquerdo (n=26)	p*
Ansiedade				0,525
-	9 (20,0%)	5 (26,3%)	4 (15,4%)	
0	8 (17,8%)	2 (10,5%)	6 (23,1%)	
+	28 (62,2%)	12 (63,2%)	16 (61,5%)	
Colaboração				0,105
-	5 (11,1%)	0 (0,0%)	5 (19,2%)	
0	33 (73,3%)	15 (79,0%)	16 (69,3%)	
+	7 (15,6%)	4 (21,0%)	3 (11,5%)	

(*) nível descritivo de probabilidade do teste exato de Fisher

Tabela 1: Frequências absolutas e relativas do sentido das diferenças dos escores, segundo o olho.

Analisando quantitativamente os níveis de ansiedade, observamos que houve

diferença estatisticamente significante (p<0,001) no nível de ansiedade dos pacientes entre os momentos com e sem apoios. O momento com apoios apresentou nível de ansiedade significativamente menor quando comparado ao momento sem apoios (Tabela 2 / Gráfico 3).

Apoio	n	Média	dp	Mínimo	Máximo	P25	Mediana	P75	p*
Sim	45	4,64	2,45	0,00	10,00	3,00	5,00	6,50	0,001
Não	45	5,73	2,65	0,00	10,00	4,00	6,00	8,00	

(*) nível descritivo de probabilidade do teste não-paramétrico de Wilcoxon

Tabela 2: Valores descritivos do nível de ansiedade do paciente segundo o momento de apoio.

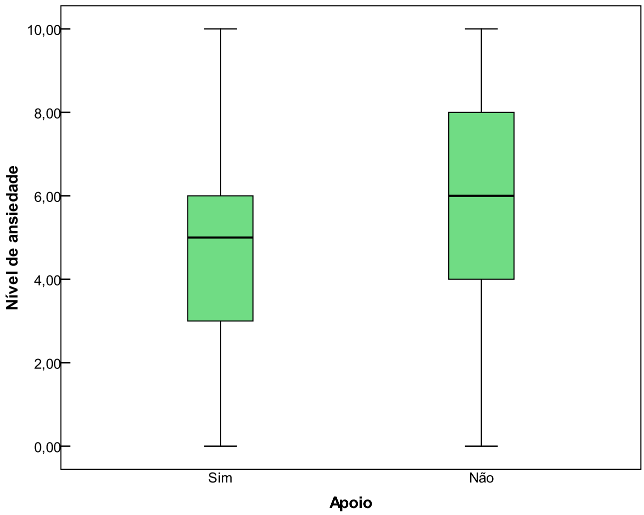


Gráfico 3: Box-plot do nível de ansiedade do paciente segundo o momento de apoio.

Analisando quantitativamente os níveis de colaboração observados pelo cirurgião, observamos que houve diferença estatisticamente significante (p<0,005) no nível de colaboração dos pacientes entre os momentos com e sem apoios. O momento com apoios apresentou nível de colaboração significativamente maior quando comparado ao momento sem apoios (Tabela 3).

Apoio	n	Média	dp	Mínimo	Máximo	P25	Mediana	P75	p*
Sim	45	2,87	0,34	2,00	3,00	3,00	3,00	3,00	0,005
Não	45	2,60	0,65	1,00	3,00	2,00	3,00	3,00	

(*) nível descritivo de probabilidade do teste não-paramétrico de Wilcoxon

Tabela 3: Valores descritivos do nível de colaboração do paciente segundo o momento de apoio.

Analisando o comportamento das FC ao longo dos momentos avaliados, pela análise de variância com medidas repetidas, observamos que não há alteração estatisticamente significante da FC ao longo dos momentos avaliados (p=0,075) (Tabela 4) (Gráfico 4).

Apoio	Momento	n	Média	dp	Mínimo	Máximo
Sim	Início	42	79,19	12,41	52,00	110,00
	Meio	42	80,57	13,83	55,00	117,00
	Fim	42	78,02	11,88	55,00	103,00
Não	Início	42	80,17	14,94	50,00	117,00
	Meio	42	81,74	14,37	53,00	117,00
	Fim	42	79,29	13,49	58,00	104,00

Tabela 4: Valores descritivos da FC (bpm) do paciente segundo o momento de apoio.

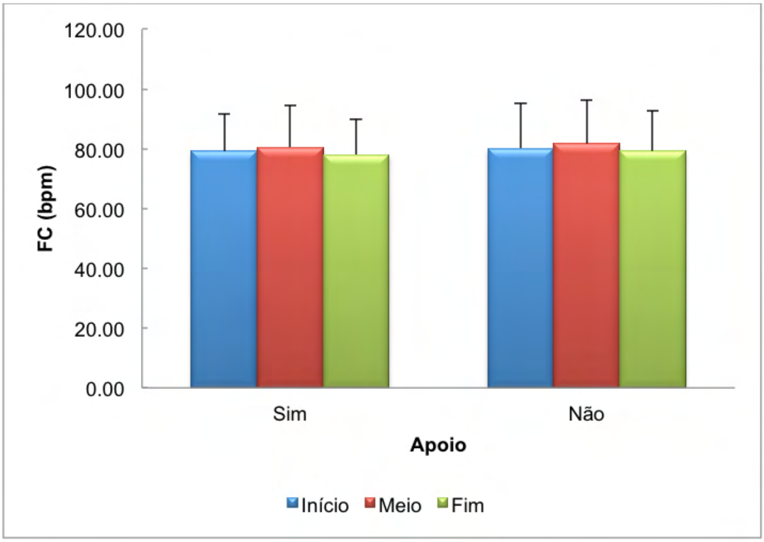


Gráfico 4: Valores de média da FC (bpm) segundo o momento de avaliação

5 I DISCUSSÃO

Analisando quantitativamente os níveis de ansiedade, observamos que houve diferença estatisticamente significante no nível de ansiedade dos pacientes entre os momentos com e sem apoios. O momento com apoios apresentou nível de ansiedade significativamente menor quando comparado ao momento sem apoios.

Analisando quantitativamente os níveis de colaboração observados pelo cirurgião, observamos que houve diferença estatisticamente significante no nível de colaboração dos pacientes entre os momentos com e sem apoios. O momento com apoios apresentou nível de colaboração significativamente maior quando comparado ao momento sem apoios.

Analisando o comportamento das FC ao longo dos momentos avaliados, observa-se que não há alteração estatisticamente significante da FC ao longo dos momentos avaliados, e quando se percebe alguma mudança, não é uma grande diferença tendo em vista que as freqüências cardíacas se mantiveram constantes durante os procedimentos, tendo apenas uma variação que pode ser considerada dentro da normalidade.

6 | CONCLUSÃO

O apoio afetivo de segurar a mão do paciente associado à aplicação da pressão com o dedo sobre o ponto C7 na região medial do punho, segundo a técnica tradicional chinesa do Do-In, foram eficientes no controle da ansiedade e no nível de colaboração intraoperatória de pacientes submetidos à cirurgia refrativa.

O procedimento do Do-In originalmente orienta automassagem dos pontos com o dedo. Por não requerer equipamentos e não ter efeito colateral pode ser auto aplicado pelo paciente nos momentos que antecedem qualquer procedimento em que não irá ocorrer sedação prévia.

REFERÊNCIAS

[1] SOBAS, Eva. **Dor ocular e desconforto após a ablação de superfície avançada: uma queixa ignorada.**Disponível em:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26379419. Acesso em: 20 abril 2019.

[2] PEREIRA, Vinicius**. Dor no pós-operatório ceratectomia fotorrefrativa (PRK) com fosfato de codeína 30 mg/ 500 mg de paracetamol: ensaio clínico aleatório.** Disponível em: http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5149/tde-08052018-112512/en.php. Acesso em: 20 abril 2019.

[3] SANTHIAGO, Marcony et al. **Cirurgia Refrativa.** Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2017.

[4] CRESTANA, Francisco. **Epi-LASIK e PRK: um ano de estudo comparativo em olhos contralaterais.** Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid= S0034-72802013000400002. Acesso em: 20 abril 2019

[5] RODOVALHO, Adriano. **LASIK X PRK após cirurgia de descolamento de retina.** Disponível em:http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492003000200017. Acesso em: 20 abril 2019.

[6] GARCIA, Alessandro P. et al.**Estesiometria corneana pós cirurgia fotorrefrativa**. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802009000500004. Acesso em: 28 fev. 2019.

[7] Cançado, Juracy Campos L.. **Do-In: Livro dos Primeiros Socorros – A Milenar Arte Chinesa de Acupuntura com os Dedos**: 1º Volume – 31ª Edição – São Paulo: Ground, 1995.

[8] **ESCALA DE DOR LANNS** (Adaptada ao Português do Brasil por Schestatsky et al., 2011). Disponível em: http://www.sgas.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/sites/105/2016/04/Escala-de-dor-LANNS-E-EVA.pdf. Acesso em: 28 fev. 2019.

[9] ROSNER, B. - **Fundamentals of Biostatistics** - Boston, PWS Publishers, Second edition, 1986, 584pp.

[10] IMM, N.H. - **Multivariate Analysis with Applications in Educations and Psychology** - Monterrey, CA Brooks/Cole, 1975, 687pp

CAPÍTULO 13

INTERNAÇÕES DE IDOSOS POR INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS - UMA ESTATÍSTICA EVITÁVEL

Data de aceite: 01/03/2022

Data de submissão: 10/01/2022

Pedro Henrique Lucena Martins
Universidade do Estado de Mato Grosso, Faculdade de Medicina UNEMAT
Cáceres-MT
http://lattes.cnpq.br/8944064583203204

Leticia Carolina Bento e Silva
Universidade de Rio Verde (UniRV)
Goianésia-GO
http://lattes.cnpq.br/3435554419965298

Pedro Henrique Ataides de Moraes
Universidade de Rio Verde (UniRV)
Goianésia-GO
http://lattes.cnpq.br/1787780883205295

Sara Veronesi Prearo
Centro Universitário de Goiatuba (UNICERRADO)
Goiatuba-GO
http://lattes.cnpq.br/3454928649013794

Alessandra Lopes Pereira
Centro Universitário de Goiatuba (UNICERRADO)
Goiatuba-GO
http://lattes.cnpq.br/2533726905605085

Camilla Machado Fleury Jubé
Universidade de Rio Verde (UniRV)
Goianésia-GO
http://lattes.cnpq.br/6171357937457049

Gabriela da Silva Teixeira
Universidade de Rio Verde (UniRV)
Aparecida de Goiânia-GO
http://lattes.cnpq.br/9809945567367424

Leila Valderes Souza Gattas
Universidade do Estado de Mato Grosso, Faculdade de Medicina UNEMAT
Cáceres-MT
http://lattes.cnpq.br/5334294602868420

RESUMO: INTRODUÇÃO: No Brasil, até 2060, o percentual de pessoas com mais de 65 anos será de aproximadamente 25,5%. No entanto, a velhice ainda é vista, por muitos, como um período de incapacidades. Um assunto que prova o contrário, embora marcado por tabus e preconceitos, é a sexualidade. Realidade na vida de muitos idosos, é um fator, muitas vezes, ignorado por diversos profissionais de saúde. OBJETIVOS: Identificar o número de internações hospitalares por doenças com transmissão predominantemente sexual em idosos, segundo as variáveis de frequência anual, sexo e faixa etária, notificadas no Brasil de julho de 2010 a julho de 2020. MÉTODO: Estudo descritivo da proporção de internações em idosos por causas infecciosas com transmissão predominantemente sexual, notificados no Brasil de julho de 2010 a julho de 2020. Os dados foram obtidos nas estatísticas de morbidade hospitalar do SUS por local de internação conforme o Código Internacional de Doenças (CID 10), publicadas pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) do Ministério da

Saúde, por meio do TABNET. RESULTADOS: De julho de 2010 a julho de 2020 ocorreram 696 internações de pessoas acima de 60 anos de idade por causas infecciosas com transmissão predominantemente sexual no Brasil. Os anos com mais internações foram 2017 e 2019, ambos com 95 registros totalizando 13,64%,e o ano com menor registro foi 2010 com 25 casos,   (3,59%). Os idosos mais atingidos foram os de 60 a 69 anos com 436 (62,64%) internações, seguido por 70 a 79 anos com 174 (25%) e 80 anos ou mais com 86 (12,36%). O sexo prevalente foi o masculino com 365 (52,44%) internações. CONCLUSÃO: O presente estudo evidencia a importância da educação sexual entre idosos, pois o envelhecimento é intrínseco à vida e a prática de sexo seguro é de relevancia para a saúde pública.
PALAVRAS-CHAVE: Internação Hospitalar; Infecções Sexualmente Transmissíveis; Saúde do Idoso.

HOSPITALIZATIONS OF THE ELDERLY FOR SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS- A PREVENTABLE STATISTIC

ABSTRACT: INTRODUCTION: In Brazil, by 2060, the percentage of people over 65 years old will be approximately 25.5%. However, old age is still seen by many as a period of incapacity. A subject that proves otherwise, although marked by taboos and prejudice, is sexuality. A reality in the lives of many elderly people, it is a factor often ignored by many health professionals. OBJECTIVES: To identify the number of hospital admissions for diseases with predominantly sexual transmission in the elderly, according to the variables of annual frequency, sex and age group, notified in Brazil from July 2010 to July 2020. METHODS: Descriptive study of the proportion of hospitalizations in the elderly for infectious causes with predominantly sexual transmission, notified in Brazil from July 2010 to July 2020. Data were obtained from the SUS hospital morbidity statistics by place of hospitalization according to the International Code of Diseases (ICD 10), published by the Department of Informatics of the Unified Health System (DATASUS) of the Ministry of Health, using the TABNET application. RESULTS: From July 2010 to July 2020, there were 696 hospitalizations in people over 60 years of age for infectious causes with predominantly sexual transmission in Brazil. The years with the most hospitalizations were 2017 and 2019, both with 95 (13.64%), the year with the least was 2010 with 25 (3.59%). The most affected elderly were those aged 60 to 69 years with 436 (62.64%) hospitalizations, followed by 70 to 79 years with 174 (25%) and 80 years or more with 86 (12.36%). The prevalent gender was male with 365 (52.44%) hospitalizations. CONCLUSION: This study highlights the importance of sex education among the elderly, since aging is intrinsic to life and the practice of safe sex is of relevance to public health.
KEYWORDS: Hospitalization; Sexually Transmitted Infections; Health of the Elderly.

1 I INTRODUÇÃO

As infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) se instalam geralmente no indivíduo a partir do ato sexual desprotegido e promíscuo, manifestam-se no corpo, geralmente na região genital como feridas, vesículas, corrimento, verrugas, e ainda pode haver quadros com dor na região pélvica, disúria e prurido. Desse modo, as ISTs aparecem prevalentemente no aparelho geniturinário, mas podem acometer outros locais do corpo

como a boca, língua, olhos e mãos. Logo, existem vários tipos de ISTs, como por exemplo: Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), Vírus Linfotrópico da Célula Humana (HTLV), Papilomavírus Humano (HPV), Hepatite B e C, Herpes, Sífilis, Tricomoníase, Cancro Mole, Gonorreia, Clamídia, Linfogranuloma Venéreo, Donovanose, entre outras que se instalam no organismo sendo responsáveis por síndromes e patologias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Fisiologicamente, o corpo no processo do envelhecimento diminui as produções de hormônios sexuais e consequentemente leva a redução da libido sexual, mas com o advento da terapia de reposição hormonal, com o surgimento medicamentos estimulantes, com as mudanças de hábito de vida, como a prática de exercícios físico e alimentação saudável, houve uma melhoria da qualidade de vida. Com isso, reverte-se o ideário antigo e a sexualidade acaba se mantendo ativa mesmo com a senilidade sendo um aspecto promissor de saúde (DE LIMA *et al.*, 2020).

A população idosa tende a crescer cada vez mais, segundo estudo pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2060 a taxa da população com 65 anos ou mais pode chegar a 25,5%, cerca de 58,2 milhões de idosos. Com isso, medidas de educação em saúde, programas referentes a ISTs em idosos, devem ser maximizadas como estratégia para prevenção das doenças e juntamente ultimar os estereótipos preconceitos da população (IBGE, 2020).

Por ser um assunto negligenciado pelos profissionais de saúde, há um déficit de informações na comunidade a respeito da sexualidade em idosos, o que contribui ainda mais para o aumento no número de infecções, concomitante a não aderência ao tratamento e perda na qualidade de vida. Como pode ser visto em 2018, entre mulheres idosas, houve um aumento de 21,2% comparativamente aos últimos dez anos na detecção de AIDS, e entre os homens a taxa de detecção foi de 13,4 para cada 100 mil habitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). Quando abordado a sífilis adquirida em idosos de ambos os sexos conjuntamente, em 2010 foram notificados 160 casos, em 2020 esse número aumentou para 8309 casos. Desse modo, esses valores representam um aumento em mais de 5000%, o que reflete a alta incidência dos casos ISTs na população idosa, conseguinte, maior número de infectados e a maior a transmissibilidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Com a senescência e outras patologias associadas, quando um idoso adquire uma infecção sexualmente transmissível, existe a possibilidade de um quadro mais grave e com isso a internação. Dessa maneira, o histórico de saúde do indivíduo somado com uma IST pode desencadear problemas cardíacos, hepáticos, renais e câncer, até mesmo algumas infecções que não possuem cura, mas atualmente há métodos para melhorar a qualidade de vida e com isso a resposta imunológica do organismo, visto que o comprometimento do sistema imunológico torna o indivíduo suscetível a doenças oportunistas como pneumonia, tuberculose, meningite, toxoplasmose e parasitoses, doenças com grandes chances de cursar com intercorrências e internação em idosos. Assim, um indivíduo portador de ISTs

sofre mudanças no seu sistema imunológico, deixando-o mais ineficaz contra outros patógenos, sendo suscetível a patologias oportunistas, como pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e nesses casos, sendo uma das principais causa de internações em idosos (DE LIMA *et al.*, 2020).

2 I OBJETIVO

O objetivo do presente estudo é identificar, analisar e descrever o número de internações hospitalares por doenças com transmissão predominantemente sexual em idosos, segundo as variáveis de sexo, faixa etária e a frequência anual das infecções sexualmente transmissíveis notificadas no Brasil no período de julho de 2010 a julho de 2020.

3 I METODOLOGIA

A pesquisa trata-se de um estudo descritivo quantiqualitativo, de caráter analítico, acerca da proporção de internações em idosos por causas infecciosas com transmissão predominantemente sexual, ou seja, Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs), que foram notificados no Brasil no período entre julho de 2010 a julho de 2020.

Os dados foram colhidos por meio das estatísticas de “Morbidade Hospitalar do SUS (SIH/SUS), geral por local de internação - a partir de 2008” conforme o Código Internacional de Doenças (CID 10) no banco de dados do Ministério da Saúde, publicadas pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) do Ministério da Saúde no “TABNET”. Dessa maneira, para a identificação do número de internações em decorrência de ISTs foram utilzadas na busca as variáveis: a faixa etária de 60 a 69 anos, a faixa etária de 70 a 79 anos, a faixa etária de 80 anos ou mais, frequência anual e sexo.

Após a composição da amostra o tratamento dos dados obtidos ocorreu através da análise estatística e epidemiológica apresentada pelo TABNET, que após ter sido coletadas as informações foram analisadas as estatísticas pelo *“Software EPI Info™ 7. Version 7.1.4”* (CDC, Atlanta, Texas, EUA) de maneira analítica. Em seguida os dados estatísticos foram transcritos em tabelas para o no Excel® 2010 (Microsoft Co., Redmond, Washington, EUA) o que sucedeu a análise.

4 I RESULTADOS

No Sistema de Informações em Saúde (TABNET) foram registradas 696 internações de pessoas acima de 60 anos de idade devido à infecções com transmissão predominantemente sexual no Brasil, no período de julho de 2010 a julho de 2020. A partir desses dados, observou-se que o ano com menor número de internações considerando o intervalo de tempo pesquisado, foi 2010 com um total de 25 casos, o que representa 3,59% da amostra. Em contrapartida, os anos com maior frequência são 2017 e 2019, ambos com

95 casos, o que corresponde a 13,64% (Tabela 1).

Internações de pessoas acima de 60 anos por ISTs	**n**	**%**
Ano de menor frequência		
2010	25	3,59%
Ano de maior frequência		
2017	95	13,64%
2019	95	13,64%

Tabela 1: Número de internações de pessoas acima de 60 anos devido a ISTs nos anos com menor e maior frequência de casos no período de julho de 2010 a julho de 2020

Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE. Sistema de Informações de Saúde (TABNET) – DATASUS, 2020.

No que se refere ao número de internações de pessoas acima de 60 anos devido a ISTs por faixa etária, nesse mesmo período, tem-se que a mais atingida foi a que compreende pessoas de 60 a 69 anos com 436 casos, o que equivale a 62,64%. A segunda faixa etária mais acometida foi dos 70 a 79 anos com 174 casos, o que constitui 25%. E, por último dos 80 anos ou mais com 86 casos, o que representa 12,36% dos casos notificados (Tabela 2).

Internações de pessoas acima de 60 anos por ISTs	**n**	**%**
Faixa etária		
60 a 69 anos	436	62,64%
70 a 79 anos	174	25%
80 anos ou mais	86	12,36%
Total	696	100%

Tabela 2: Número de internações de pessoas acima de 60 anos devido a ISTs por faixa etária no período de julho de 2010 a julho de 2020

Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE. Sistema de Informações de Saúde (TABNET) – DATASUS, 2020.

Em relação ao número de internações de pessoas acima de 60 anos devido a ISTs por sexo, no período de tempo pesquisado, observou-se uma maior prevalência do sexo masculino com 365 casos, o que equivale 52,44%. Enquanto no sexo feminino ocorreram 331 casos de internações, o que corresponde a 47,56% da amostra (Tabela 3).

Internações de pessoas acima de 60 anos por ISTs	n	%
Sexo		
Masculino	365	52,44%
Feminino	331	47,56%
Total	696	100%

Tabela 3: Número de internações de pessoas acima de 60 anos devido a ISTs por sexo no período de julho de 2010 a julho de 2020

Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE. Sistema de Informações de Saúde (TABNET) – DATASUS, 2020.

5 | DISCUSSÃO

Dados apontam uma maior prevalência das internações hospitalares em idosos por ISTs nos anos de 2017 e 2019, fator que pode estar relacionado a um aumento das notificações como também pelo comportamento de risco cada vez mais prevalente deste grupo etário e sua maior vulnerabilidade. No que tange a faixa etária desses idosos de maior incidência de internações, foi observado que a maioria dos casos foram entre 60 e 69 anos, correspondente a 62,64% das mesmas. O que pode ser explicado principalmente pela maior vitalidade e a menor presença de enfermidades se comparados com idosos acima de 75 anos. Dessa forma, é importante avaliar o impacto que as patologias podem causar sobre a sexualidade, uma vez que essas estão fortemente relacionadas à diminuição como até mesmo a ausência da prática sexual, seja essa enfermidade presente no parceiro como no próprio idoso (ALENCAR *et al*., 2014).

Outrossim, foi observado uma taxa maior de internações no sexo masculino (52,44%) se comparado ao feminino (47,56%) nesta população, o que pode ser explicado pelo fato de “naturalmente” o sexo masculino posterga a procura de cuidados médicos logo no início dos sintomas ou até mesmo na procura médica de forma preventiva, levando assim a quadros clínicos mais graves com maiores propensões de internações. Desse modo, os mesmos apresentam comportamentos sexuais de maior risco se comparado ao sexo feminino (DORNELAS NETO *et al*., 2015).

De acordo com IBGE (2020), no ano de 2060 o Brasil terá cerca de 25,5% de sua população formada por idosos acima de 65 anos. O que pode ser explicado pelos principais motivos do envelhecimento populacional no Brasil: o aumento da expectativa de vida e a queda na mortalidade da população. A expectativa de vida ao nascer no ano de 2012 era de cerca de 74 anos e deverá atingir 81,29 anos em 2050. Diante de tantos ganhos que a população idosa conquistou ao longo dos anos, como: aumento na expectativa de vida, avanços em tecnologia, tratamento de doenças incuráveis no passado e quedas na taxa de mortalidade e fecundidade, vale destacar um tema que merece grande discussão que é o prolongamento da vida sexual deste grupo etário (DORNELAS NETO et al., 2015). Todavia, a ocorrência de práticas sexuais de forma insegura entre idosos tem colaborado na maior

susceptibilidade de infecção por ISTs, dentre as mais prevalentes a AIDS, gonorreia, sífilis e clamídia (CARVALHO *et al.*, 2019).

Envelhecer não é sinônimo de morte da sexualidade, porém alguns preceitos socioculturais acerca do sexo na terceira idade trazem tabus que podem inibir os idosos de exercer a sua vida sexual plenamente e representam um perigo à saúde do idoso pela falta de educação sexual voltada ao público idoso. Algumas alterações fisiológicas do envelhecimento, preceitos religiosos, opressões familiares e aspectos individuais fortalecem o estigma social ligado à sexualidade dos idosos (UCHÔA *et al.*, 2016).

Em relação às mudanças fisiológicas naturais do envelhecimento, há a presença de disfunção erétil nos homens e sexual nas mulheres, o que acarreta na redução da libido sexual, lubrificação e, por conseguinte, menor expressão da sexualidade (DE ALMEIDA; LOURENÇO, 2020). Dentre outras alterações corporais, a flacidez tegumentar, o embranquecer dos pelos, a perda da dentição e as doenças crônicas associadas podem interferir negativamente na vida sexual (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Em outro viés, quanto à opressão familiar e social, há um momento em que o idoso perde sua autonomia na casa e surge uma nova realidade em sua vida, passando de um sujeito ativo a passivo. Além disso, os filhos interpretam a sexualidade na terceira idade como algo depreciativo, sendo sinal de segunda infância ou sinal de demência. No que tange à viuvez, há conceitos equivocados que restringem a sexualidade, por exemplo, o âmbito religioso impede a continuidade da vida afetiva quando o parceiro falece, uma vez que admite um único casamento e por considerar a família como um alicerce da sociedade global (UCHÔA *et al.*, 2016).

6 I CONCLUSÃO

Em suma, as internações de idosos por infecções sexualmente transmissíveis é uma pauta existente na saúde brasileira por ser um assunto geralmente ignorado pela população e, até mesmo, pelos profissionais de saúde. Seja por preconceito, timidez ou opressão familiar, o sexo entre idosos ainda é motivo de tabus na sociedade brasileira. Com isso, algumas medidas que poderiam atenuar os números de infecções sexuais em idosos, como discussões em unidades de saúde junto à população local, projetos de saúde e educação sexual voltados ao público da terceira idade ficam em segundo plano. Sem esse tipo de iniciativa, a educação sexual de idosos no Brasil fica deficitária.

Nesse sentido, práticas sexuais desprotegidas são corriqueiras nessa faixa etária e podem resultar em um aumento das infecções sexuais. Logo, isso proporciona um aumento do número de ISTs, como o HIV, HPV, Hepatite B e C, Herpes, Sífilis, Tricomoníase, Gonorreia e Clamídia na população idosa. Como, de acordo com o IBGE, o Brasil está caminhando para uma transição demográfica em que, até 2060, terá um quarto de sua população acima dos 65 anos de idade, esse assunto é de suma importância para a saúde brasileira, visto

que pode evitar gastos públicos desnecessários em internações hospitalares, de modo, que beneficia a saúde de inúmeros idosos e proporcionar uma qualidade de vida superior a boa parte da população da terceira idade. Afinal, o sexo livre de tabus e com segurança faz parte de uma vida com plenitude.

REFERÊNCIAS

1. ALENCAR, D. L. de et al. Fatores que interferem na sexualidade de idosos: uma revisão integrativa. **Ciência & Saúde Coletiva,** v. 19, p. 3533-3542, 2014.

2. CARVALHO, L. L. M. et al. Infecções sexualmente transmissíveis mais comuns em pessoas idosas de acordo com a literatura científica. **VI Congresso Internacional de Envelhecimento Humano,** 2019.

3. DE ALMEIDA, T. LOURENÇO, M. L. Reflexões: conceitos, estereótipos e mitos acerca da velhice. **Revista Brasileira de Ciências do Envelhecimento Humano,** v. 6, n. 2, 2020.

4. DE LIMA, I. C. C. et al. Sexualidade na terceira idade e educação em saúde: um relato de experiência. **Revista de Saúde Pública do Paraná,** v. 3, n. 1, 2020.

5. DORNELAS NETO, J. et al. Doenças sexualmente transmissíveis em idosos: uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva,** v. 20, p. 3853-3864, 2015.

6. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, População, Estatísticas Sociais. **Plataforma IBGE** [internet], 2020; Disponível em: https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao.html Acesso: 11 de setembro de 2020.

7. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim epidemiológico AIDS-DST**, nº1, 2016.

8. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Caderneta de saúde da pessoa idosa : manual de preenchimento**. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2018.

9. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Sistema de Informações de Saúde (TABNET) - DATASUS.** Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/ Acesso dia 18 de abril de 2020.

10. UCHÔA, Y. D. S, et al. A sexualidade sob o olhar da pessoa idosa. **Revista brasileira de geriatria e gerontologia**, 19: 939-949, 2016.

CAPÍTULO 14

INTERVENÇÃO EDUCATIVA SOBRE SÍNDROME DE BURNOUT: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

Data de aceite: 01/03/2022
Data de submissão: 07/02/2022

Iasmim Cunha Maranguape Araujo
Faculdade Ieducare FIED/UNINTA
Tianguá – CE
http://lattes.cnpq.br/6937626986353243

Michele Santos da Silva
Faculdade Ieducare FIED/UNINTA
Tianguá-CE
http://lattes.cnpq.br/2193227924130047

Ana Beatriz Rodrigues Arruda
Faculdade Ieducare FIED/UNINTA
Viçosa-CE
http://lattes.cnpq.br/2645870119601136

Andréia Luíza da Silva Souza
Faculdade Ieducare FIED/UNINTA
Coreaú-CE
http://lattes.cnpq.br/7407947724052473

Antonia Juliana de Souza Sá
Faculdade Ieducare FIED/UNINTA
Tianguá-CE
http://lattes.cnpq.br/0685698159848540

Deisyane Sousa do Nascimento Silva
Faculdade Ieducare FIED/UNINTA
Ubajara–CE
http://lattes.cnpq.br/0534219391700532

Franciane Pereira do Nascimento
Faculdade Ieducare FIED/UNINTA
Viçosa–CE
http://lattes.cnpq.br/2146414318378310

Francisco Walisson de Araujo
Faculdade Ieducare FIED/UNINTA
Tianguá-CE
http://lattes.cnpq.br/8589528913575791

RESUMO: Introdução: A Síndrome de Burnout (SB) desenvolve-se a partir do cansaço físico/emocional, estresse e fadiga do profissional com relação ao ambiente de trabalho. Os profissionais que estão em contato direto com o público estão mais propícios a apresentação da síndrome, que pode gerar uma despersonalização pessoal e profissional, exaustão emocional e os sentimentos reduzidos de realização profissional. **Objetivo:** Avaliar os conhecimentos de alunos de um curso técnico em enfermagem sobre a SB, através de uma intervenção educativa. **Método:** Trata-se de uma pesquisa com abordagem qualitativa e quantitativa, do tipo relato de experiência. O público alvo desta intervenção foram discentes do curso técnico de enfermagem da instituição de ensino CEFEP, onde participaram da ação 13 estudantes. Durante a intervenção foi aplicado um questionário antes e após a ação educativa, com intuito de avaliar a contribuição da ação realizada para os conhecimentos dos participantes. **Resultados:** Segundo questionário aplicado após a ação, foi visto que, 100% da amostra responderam que sabiam do que se tratava a SB. Em relação a sua etiologia, prevenção e sintomas, percebeu-se que 100% dos discentes sabiam relatar sobre tais características da síndrome. **Considerações Finais:** Portanto, pode-se inferir que o trabalho foi de grande importância para os estudantes e

para os participantes da ação, pois foi possível dialogar sobre as principais características acerca da SB e, despertar nos alunos o interesse de buscar mais atualização sobre a temática e conscientizar o máximo de pessoas possíveis sobre o crescimento do problema na população brasileira, especialmente técnicos de enfermagem, uma categoria onde há número grande de profissionais acometidos por essa disfunção.
PALAVRAS-CHAVE: Síndrome de Burnout; Enfermeiros; Sobrecarga.

EDUCATIONAL INTERVENTION ON BURNOUT SYNDROME: AN EXPERIENCE REPORT

ABSTRACT: Introduction: Burnout Syndrome (BS) develops from physical/emotional tiredness, stress and professional fatigue in relation to the work environment. According to Paiva et., al (2019), professionals who are in direct contact with the public are more likely to present the syndrome, which can generate personal and professional depersonalization, emotional exhaustion and reduced feelings of professional fulfillment. **Objective:** To evaluate the knowledge of students of a technical course in nursing about Burnout Syndrome, through an educational intervention. **Method:** This is a research with a qualitative and quantitative approach, of the experience report type. The target audience of this intervention were students of the technical nursing course of the CEFEP teaching institution, where 13 students participated in the action. During the intervention, a questionnaire was applied before and after the educational action, in order to assess the contribution of the action performed to the participants' knowledge. **Results:** According to a questionnaire applied after the action, it was seen that 100% of the sample answered that they knew what Burnout Syndrome was about. Regarding its etiology, prevention and symptoms, it was noticed that 100% of the students knew how to report on such characteristics of the syndrome. **Final Considerations:** Therefore, it can be inferred that the work was of great importance for the students and for the participants of the action, as it was possible to talk about the main characteristics about the Burnout Syndrome and, arouse in the students the interest of seeking more updating on the subject and make as many people aware as possible about the growth of the problem in the Brazilian population, especially nursing technicians, a category where there is a large number of professionals affected by this dysfunction.
KEYWORDS: Burnout Syndrome; nurses; Overload.

1 I INTRODUÇÃO

O trabalho permite aos indivíduos alcançar riquezas e bens, como também satisfação e desenvolvimento social e pessoal. Porém, quando as condições de trabalho não são favoráveis ao seu exercício, pode representar uma ameaça aos trabalhadores, pois com o estresse do trabalho, a exaustão, o cansaço físico e emocional e a grande jornada de trabalho são fatores que podem levar ao esgotamento físico e mental do profissional (ROSENO; CALVACANTI; FREIRE, 2020).

A Síndrome de Burnout (SB) surge em indivíduos que lidam com o público, seja direto ou indiretamente, podendo causar sintomas como desgaste, exaustão emocional, cansaço

e dificuldades em lidar com situações (BATISTA *et al*., 2019). Nesse interim, profissionais que lidam diariamente com o público apresentam um risco maior de desenvolver a síndrome, visto que as características principais desta envolvem a despersonalização, exaustão emocional e os sentimentos reduzidos de realização profissional (PAIVA *et al*., 2019).

Paiva *et al.,*(2019), afirmam que os profissionais de saúde, especificamente o enfermeiro, lidam diariamente com situações de estresse e ansiedade, pois convivem com o sofrimento e a vulnerabilidade do próximo. Ademais, o trabalho que é voltado para o cuidado á saúde, cria vínculos afetivos entre profissional e o público, e devido ao fato desses trabalhadores lidarem comumente com situações de perda, devido ao processo de adoecimento de seus pacientes, ocorre em muitos casos destes se exaurirem emocionalmente e adoecerem em decorrência da carga de estresse advinda da profissão e assim aumentar a probabilidade de desenvolverem a SB (ROSENO; CALVACANTI; FREIRE, 2020).

De acordo com Simões (2020), os hospitais demandam do profissional de saúde total experiência clínica e responsabilidade que permita tomada de decisão custosa, pois realizam tarefas que envolvem o cuidado da vida de um paciente. Partindo desse ponto, é imprescindível que o médico, enfermeiro e o técnico de enfermagem esteja fisicamente e emocionalmente bem. O autor ainda relata que profissionais de saúde em estado de exaustão física e emocional, estão mais expostos à ocorrência de acidentes e outros males relacionados ao cuidado em saúde e podem, ainda, realizar suas tarefas de forma ineficaz, provocando resultados indesejáveis ao paciente.

Os índices de acometimento da patologia por parte dos profissionais enfermeiros são significativos, visto que um estudo realizado por Sé *et al.* (2020), avaliou uma amostra e 105 profissionais enfermeiros do atendimento pré-hospitalar e tiveram como resultado uma incidência de 81 (77,14%) participantes com indicativo de SB, 18 (17,14%) com tendência à síndrome e apenas 06 (5,72%) com ausência. Outra categoria bastante acometida também por essa disfunção são os técnicos de enfermagem. Em estudo realizado por Freitas *et al.* (2020), realizado com 94 técnicos de enfermagem que atuam em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) durante a pandemia da Covid-19, verificaram que houve prevalência da SB em 24 técnicos. Os autores ainda evidenciaram que a exaustão emocional e a despersonalização tem um nível alto de incidência, assim como a realização profissional, visto que 78 técnicos demostraram este sentimento.

Nesse sentido, por consequência da síndrome, trabalhadores diagnosticados tendem a afastar-se da atividade laboral para dedicarem-se ao tratamento. Segundo Polonio e Padula (2020), a SB é uma das causas destacadas como fator de afastamento previdenciário, que ligada a ela, encontra-se outros associados ao local de serviço, como o baixo poder de decisão, a falta de suporte psicossocial, a ausência de apoio social, desvalorização, sobrecarga física e emocional e as relações interpessoais prejudicadas.

Nessa perspectiva, a segurança e o cuidado da saúde do paciente é indispensável

em um ambiente que já é direcionado e tem por finalidade o cuidado em saúde. Em virtude disso, é necessário que as instituições, os empregadores e o próprio profissional estejam atentos aos sinais e sintomas da patologia, para que possam realizar o devido tratamento e evitar problemas relacionados a assistência da enfermagem e, dessa forma, manter a qualidade do atendimento. Diante disso, faz-se necessário saber: "quais os conhecimentos dos futuros profissionais técnicos de enfermagem acerca da SB? Para responder esse questionamento, o objetivo desse trabalho é avaliar os conhecimentos de alunos de um curso técnico em enfermagem sobre a SB, através uma intervenção educativa.

2 I MÉTODO

Trata-se de um relato de experiência, realizada com os alunos do curso técnico de enfermagem da instituição de ensino CEFEP, empresa particular de formação técnica profissionalizante, ensino superior e demais categorias de cursos, localizada no município de Ubajara, no estado do Ceará. Quanto aos estudantes do curso técnico, público-alvo da ação, 13 estudantes estiveram presentes.

A ação aconteceu no dia 06 de novembro do ano de 2020, tendo início às 19:00 horas, com duração média de uma hora e meia. A intervenção aconteceu de forma online, por meio da plataforma digital do Google Meet, uma plataforma digital de vídeo chamada desenvolvido pela empresa Google e disponível gratuitamente a qualquer indivíduo que tenha acesso a uma rede de internet.

Anteriormente a ação foi disponibilizado a todos os alunos do curso um link de acesso a sala virtual da plataforma e posteriormente foi realizada uma apresentação oral, com o auxílio de slides. Durante a apresentação foi realizado uma intervenção de educação em saúde, acerca da SB, discorrendo sobre suas características, sintomas comumente apresentados e sobre as maneiras de evita-la.

No mais, antes de iniciar a apresentação propriamente dita, foi solicitado para que os participantes respondessem a um questionário, para assim avaliar os conhecimentos prévios deles a respeito do tema. Por fim, ao término da apresentação, foi solicitado mais uma vez aos estudantes que respondessem a um outro questionário, que serviu para verificar os conhecimentos adquiridos por eles depois da explanação do assunto, assim como também para avaliação de satisfação da intervenção.

Importante ressaltar que os questionários que foram enviados aos participantes e depois respondidos, foram disponibilizados através de um link, que dava acesso a uma plataforma digital online, denominada Google Forms, que tem como função o gerenciamento de pesquisas.

3 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

A totalidade de alunos que compareceram à intervenção correspondeu a 13, porém,

por motivos de interferências na internet apenas 09 conseguiram acompanhar com êxito a ação. Do total de alunos, 08 (88,9%) eram do sexo feminino e apenas 01 (11%) era do sexo masculino. A idade média dos participantes era de aproximadamente 25,55, sendo a idade mínima 15 anos e a máxima de 41 anos.

Os dados supracitados assemelham-se com os de Nunes *et al.* (2019), onde em sua pesquisa com 165 estudantes do curso técnico em enfermagem, identificou que 89,7% dos estudantes eram do sexo feminino, com idade média de 33,1 anos, sendo a idade mínima e máxima de 18 e 51 anos, respectivamente.

Sobre o questionário aplicado pré-intervenção, para avaliar o nível de conhecimentos prévio dos alunos, pode-se observar que apenas 02 (22,2%) destes tinham conhecimento sobre o que era a SB e sua etiologia, o que se configurava um alerta, tendo em vista que os técnicos em enfermagem são os profissionais mais acometidos por essa síndrome. Ademais, ao indagar-se sobre os modos de prevenção e os sintomas, as respostas, respectivamente, foram: 08 (88,9%) estudantes afirmarem saber e 04 (44,4%) afirmaram que a sintomatologia seria dor de cabeça, cansaço excessivo e fadiga, enquanto 05 (55,6%) não conhecia. O quadro 01 demonstra todos estes resultados.

Em contrapartida, um estudo realizado em Teresina (PI), no ano de 2019, analisou o conhecimento dos profissionais de enfermagem sobre a SB e evidenciou-se que dos 32 profissionais entrevistados, apenas 13 desconheciam a síndrome, bem como os fatores desencadeantes, os sintomas e suas consequências. Porém, deve-se considerar os resultados obtidos na presente pesquisa, já que esta foi realizada em estudantes da área da enfermagem e que o assunto em questão não faz parte da grade curricular dos discentes e tendo em vista que o conhecimento é também um processo de oportunidades (RIBEIRO *et al.*, 2019).

	Nível de conhecimento prévio	**N (%)**
Você sabe o que é a Síndrome de Burnout?	Sim	(22,2)
	Não	(77,8)
Você sabe o que causa a Síndrome de Burnout?	Sim	(22,2)
	Não	(77,8)
Você sabe como prevenir a Síndrome de Burnout?	Sim	(11,1)
	Não	(88,9)
Você sabe quais os sintomas da Síndrome de Burnout?	Dor de cabeça, cansaço excessivo e fadiga	(44,4)
	Não	(55,6)

Quadro 01: Nível de conhecimento prévio de alunos do curso técnico de enfermagem de Ubajara-CE sobre a Síndrome de Burnout-2020

Em relação ao questionário aplicado pós-intervenção, apenas 06 alunos conseguiram responder, pois a interferência na internet impossibilitou 03 estudantes que conseguiram de início acompanhar a palestra, a continuarem até o término da ação (Quadro 02). Foram abordadas no questionário as mesmas perguntas do questionário anterior somadas a outras de caráter de opinião, para que fosse possível fazer uma comparação sobre os conhecimentos prévios e os conhecimentos adquiridos a partir da palestra.

Nessa perspectiva, foi possível observar que a realização do estudo proposto foi muito satisfatória, visto que após ação todos os estudantes mostraram saber do que se tratava a SB, assim como sua etiologia, prevenção e sintomatologia.

Sob essa óptica, ressalta-se a importância da realização de ações extensionistas, visto os benefícios que estas trazem tanto para a formação acadêmica dos estudantes que desenvolvem a ação, devido a aproximação deles com a comunidade, como também para o público a recebe, contribuindo para educação em saúde à população (SANTOS *et al*, 2017). Concomitantemente, Fernandes *et al*. (2016), também colocam que as ações extensionistas de promoção a saúde beneficiam todo um coletivo (discentes e comunidade).

	Conhecimentos pós-intervenção	**%**
Você sabe o que é a Síndrome de Burnout?	Sim	100,0
	Não	0
Você sabe o que causa a Síndrome de Burnout?	Sim	100,0
	Não	0
Você sabe como prevenir a Síndrome de Burnout?	Sim	100,0
	Não	0
Você sabe quais os sintomas da Síndrome de Burnout?	Dor de cabeça, cansaço excessivo, fadiga, etc	100,0
	Não	0

Quadro 02: Nível de conhecimento prévio de alunos do curso técnico de enfermagem de Ubajara-CE sobre a Síndrome de Burnout

No mais, o questionário final também consistia de perguntas de caráter de opinião, estas foram importantes para fazer um levantamento sobre a qualidade da apresentação do tema, como também da relevância do assunto para os futuros profissionais da enfermagem. Nesse sentido, segundo eles, foi constatado que a intervenção apresentou-se bastante esclarecedora e de muita contribuição para seus conhecimentos, tendo em vista a prevalência e o impacto que a SB causa à categoria profissional dos discentes em questão.

4 I CONCLUSÃO

Portanto, pode-se inferir que a ação foi de grande importância para os acadêmicos e para os demais discentes que receberam a ação, pois foi possível repassar a eles informações no que diz respeito à SB e despertar neles o interesse em atentar-se mais sobre a temática, além de conscientiza-los sobre a importância do problema para a população brasileira.

Ademais, de acordo com os dados obtidos na análise das respostas dos participantes através dos formulários, foi possível observar que o objetivo da ação foi cumprido com êxito, em virtude dos 100% de acertos no segundo questionário aplicado. Sobre isso, vale ressaltar o quão importante é a discussão acerca desse problema social em específico, como forma de disseminação de conhecimentos. Além disso, é preciso também debater entre estudantes, profissionais e comunidade geral, sobre as possíveis patologias a qual estão expostos em seu ambiente de trabalho, ainda mais quando trata-se de saúde mental, que é tão desvalorizada, mas imprescindível o zelo por ela.

Diante disso, a importância da educação continuada para atualização dos conhecimentos sobre a saúde mental é de grande relevância, principalmente devido a existência de profissionais que não buscam atualização sobre os serviços de saúde no Brasil. Nessa relação, evidencia-se que é necessário um olhar mais amplo dos órgãos competentes de saúde aos trabalhadores, com a criação de programas que foquem na redução de riscos ao desenvolvimento de problemas mentais advindas do seu trabalho. Também seria muito benéfico que temas como o de autocuidado fossem mais abordados no ambiente de trabalho, para os colaboradores, e em sala de aulas, para os futuros profissionais.

REFERÊNCIAS

BATISTA, K. O. *et al***. Síndrome de burnout em enfermeiros: consequências na atividade profissional**. Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde, v. 1, n. 4, p. 61-65, 2019. Disponível em: https://scholar.google.com.br/scholar. Acesso em: 17 maio 2021.

FERNANDES, L. S.; NITSCHE, M. J. T.; GODOY, I. **Síndrome de burnout em profissionais de enfermagem de uma unidade de terapia intensiva.** Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online, v. 9, n. 2, p. 551-557, 2017. Disponível em: http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/4199. Acesso em: 16 maio 2021.

FREITAS, R. F. *et al*. **Preditores da síndrome de burnout em técnicos de enfermagem de unidade de terapia intensiva durante a pandemia da COVID-19**. Jornal Brasileiro de Psiquiatria, v. 70, n. 1, p. 12-20, 2021. Disponível em: https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/3VtJMCNZFXXp8JbqfWX7Xwz/?lang=pt&format=html. Acesso em: 17 de maio de 2021.

NUNES, P. S. *et al*. **Qualidade de vida de estudantes do curso técnico em enfermagem.** Revista de Enfermagem UFPE online, v. 13, 2019. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1051328. Acesso em: 16 maio 2021.

OLIVEIRA, R. F.; LIMA, G. G.; VILELA, G. S. **Incidência da Síndrome de Burnout nos Profissionais de Enfermagem: Uma Revisão Integrativa.** Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro, v. 7, 2017. Disponível em: http://seer.ufsj.edu.br/index.php/recom/article/view/1383/1579. Acesso em: 17 maio 2021.

PAIVA, J. D. M. *et al.* **Fatores desencadeantes da síndrome de burnout em enfermeiros.** Revista de Enfermagem UFPE online, Recife, v.13, n. 1, p. 483-490, jan. 2019. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1010352. Acesso em: 17 maio 2021.

POLONIO, M.; PADULA, M. P. C. **Causas de afastamento previdenciário por transtornos mentais nos trabalhadores de enfermagem: pesquisa bibliográfica.** Brazilian Journal of Health Review, Curitiba,v. 3, n. 5, p. 11938-11957, set./out. 2020. Disponível em: https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/16314/13342. Acesso em: 16 maio 2021.

REBELO, P. **Iatrogenia na medicina do trabalho: mitos e verdade. Revista Brasileira de medicina do trabalho**. Revista Brasileira de Medicina do Trabalho, v. 17, p. 18-19, 2019. Disponível em: http://www.rbmt.org.br/details/404/pt-BR/iatrogenia-na-medicina-do-trabalho--mitos-e-verdades. Acesso em 20 maio 2021.

RIBEIRO, E. K. C. *et al*. **Conhecimento dos profissionais de enfermagem sobre a síndrome de Burnout**. Revista de Enfermagem UFPE online, Recife, v. 13, n. 1, p. 416-423, fev. 2019. Disponível em:https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1010200. Acesso em 17 maio 2021.

ROSENO, D. A.; CAVALCANTI, J. R. L. P.; FREIRE, M. A. M**. Caracterização da síndrome de burnout em enfermeiros em municípios do interior do Estado da Paraíba – Brasil**. Revista Ciências em Saúde, v. 10, n. 1, p. 23-30, 2020. Disponível em: http://186.225.220.186:7474/ojs/index.php/rcsfmit_zero/article/view/877/525. Acesso em: 17 maio 2021.

SANTOS, M. V. *et al.* **Extensão universitária como campo de mudanças na formação em Saúde.** Revista Ciência em Extensão, v. 13, n. 2, p. 8-19, 2017. Disponível em: https://ojs.unesp.br/index.php/revista_proex/article/view/1494/1370. Acesso em: 16 maio 2021.

SÉ, A. C. S. *et al.* **Prevalência da síndrome de burnout em enfermeiros do atendimento pré-hospitalar.** Research, Societyand Development, v. 9, n. 7, 2020. Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/5265. Acesso em: 17 maio 2021.

SIMÕES, J. **Síndrome de Burnout na Equipe de Enfermagem: Desafios e Perspectivas –Uma Revisão de Literatura.** Arquivos do Mudi, v. 24, n. 1, p. 133-144, 2020. Disponível em: https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ArqMudi/article/view/50051. Acesso em: 17 maio 2021.

CAPÍTULO 15

LESÃO IATROGÊNICA DE VIAS BILIARES: MANUAL DE CONDUTAS DO SERVIÇO DE CIRURGIA DE PÂNCREAS E VIAS BILIARES DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNICAMP

Data de aceite: 01/03/2022

Guilherme Hoverter Callejas
Departamento de Cirurgia – Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP)

Elinton Adami Chaim
Departamento de Cirurgia – Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP)

Francisco Callejas Neto
Departamento de Cirurgia – Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP)

Everton Cazzo
Departamento de Cirurgia – Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP)

RESUMO: Lesão Iatrogênica de Vias Biliares é uma complicação pouco frequente, porém a mais grave nas colecistectomias, com incidência de 0,3-0,7%. Consiste na lesão inadvertida, parcial ou total de um ou mais segmentos das vias biliares extra-hepáticas, promovendo fístulas e estenoses que a curto e longo prazo podem trazer complicações graves para a saúde do paciente, como biliomas, abscessos intracavitários, colestase, icterícia, colangite, cirrose hepática ou mesmo óbito. Este manual destina-se aos profissionais de saúde e busca uniformizar a assistência prestada aos casos de **Lesão Iatrogênica de Vias Biliares pós-Colecistectomias** atendidos neste serviço de saúde, por meio da consolidação de conceitos, critérios diagnósticos e exames complementares necessários para este grupo de pacientes, visando a promover um planejamento terapêutico racional e um algoritmo de fluxo dos pacientes após a admissão.

PALAVRAS-CHAVE: Cálculos Biliares; Colestase; Colangite; Colecistectomia; Doença Iatrogênica.

IATROGENIC BILE DUCT INJURIES: GUIDELINE OF THE PANCREATIC AND BILIARY SURGERY OF A UNIVERSITY TERTIARY HOSPITAL - UNICAMP

ABSTRACT: Iatrogenic bile duct injury is an infrequent but the most serious complication in cholecystectomy, with an incidence of 0.3-0.7%. It consists of inadvertent, partial, or total injuries of one or more segments of the extrahepatic bile ducts, promoting leaks and strictures that can lead to serious complications to the patients' health, such as bilomas, intracavitary abscesses, cholestasis, jaundice, cholangitis, liver cirrhosis or even death. This guideline is intended for healthcare professionals and seeks to standardize the care provided to cases of iatrogenic bile duct injuries after cholecystectomy treated at this facility, through the consolidation of concepts, diagnostic criteria, and complementary exams necessary for this group of patients, aiming to promote a rational therapeutic planning and a patient flow algorithm after admission.

KEYWORDS: Gallstones; Cholestasis; Cholangitis; Cholecystectomy; Iatrogenic Disease.

INTRODUÇÃO

Este manual destina-se aos profissionais de saúde e busca uniformizar a assistência prestada aos casos de **Lesão Iatrogênica de Vias Biliares pós-Colecistectomias** atendidos neste serviço de saúde, por meio da consolidação de conceitos, critérios diagnósticos e exames complementares necessários para este grupo de pacientes, de forma a promover um planejamento terapêutico racional e um algoritmo de fluxo do paciente após a sua admissão.

PRINCÍPIOS GERAIS

Lesão Iatrogênica de Vias Biliares é uma complicação pouco frequente, porém a mais grave nas colecistectomias, com incidência de 0,3-0,7%. Consiste na lesão inadvertida, parcial ou total de um ou mais segmentos das vias biliares extra-hepáticas, promovendo fístulas e estenoses que a curto e longo prazo podem trazer complicações graves para a saúde do paciente, como biliomas, abscessos intracavitários, colestase, icterícia, colangite, cirrose hepática ou mesmo óbito.

Icterícia é a pigmentação amarelada de pele, escleras e mucosas, decorrente do aumento da bilirrubina sérica. É clinicamente perceptível quando o nível sérico é pouco maior que 2 mg/dL. A icterícia incipiente (valor inferior a 5 mg/dL) é de difícil percepção, sendo normalmente mais visível nas escleras.

Colestase é a síndrome em que a bile produzida pelo fígado encontra obstáculo para sua eliminação no duodeno, ocasionada por problemas de excreção como em insultos hepatocelulares (hepatite medicamentosa ou viral, gravidez e sepse) ou por obstruções mecânicas ao fluxo existente entre o hepatócito e a ampola duodenal.

Icterícia obstrutiva é a icterícia por distúrbios do fluxo existente entre o hepatócito e a ampola duodenal na via biliar extra-hepática.

Colelitíase é a denominação genérica dada à presença de cálculos na via biliar (hepatocolédoco ou vesícula biliar).

Colecistolitíase é a presença de cálculos na vesícula biliar.

Coledocolitíase é a presença de cálculo(s) no hepatocolédoco.

Colecistite é a inflamação da vesícula biliar.

Colangite é a inflamação da via biliar cujo diagnóstico clínico é estabelecido pelos critérios de Tóquio de 2018.

Coleperitôneo é a presença de grande quantidade de bile na cavidade abdominal, promovendo irritação peritoneal.

Fístula biliar é a presença de fluído na cavidade abdominal ou dreno com elevada concentração de bilirrubina (três vezes superior ao valor sérico) no terceiro pós-operatório ou necessidade de intervenção radiológica ou cirúrgica devido a coleções biliares ou

coleperitôneo.

Estenose biliar é o afilamento anormal de qualquer segmento da árvore biliar, secundário a obstrução mecânica ou a processo inflamatório, podendo promover repercussões clínicas como colestase, icterícia, colangite e cirrose biliar secundária.

FISIOLOGIA E ETIOPATOGENIA

A lesão iatrogênica de vias biliares é definida como qualquer dano não intencional em qualquer porção da árvore biliar que ocorre durante a realização de cirurgias no andar superior do abdome, principalmente as colecistectomias, manifestando-se no pós-operatório como fístulas e/ou estenoses. Com o advento da técnica laparoscópica, foi observado um aumento de sua incidência, bem como um perfil de maior complexidade das lesões. A principal causa da lesão é a interpretação errônea da anatomia do trato biliar em 71-97% dos casos. O mecanismo mais comum de lesão é a transecção e excisão de um comprimento variável do ducto hepático comum e do ducto colédoco, quando o cirurgião confunde a via biliar com o ducto cístico. Outros mecanismos são a lesão lateral do ducto hepático quando o cirurgião trabalha muito próximo ao mesmo, ou ainda uma secção parcial do ducto colédoco, quando o cirurgião o confunde com o ducto cístico, porém percebe o erro durante o procedimento. Em uma minoria dos casos, o ducto hepático direito pode ser lesado associado à lesão da artéria hepática direita, quando o cirurgião confunde o ducto hepático direito com o ducto cístico. No pós-operatório, o paciente pode evoluir com complicações decorrentes da fístula ou estenose: a obstrução pode levar a colestase e icterícia, consequentemente com todas as complicações associadas à hiperbilirruminemia, como disfunção renal, prurido, alteração da função hepática levando a distúrbios da coagulação, esteatorreia pela má-absorção de gorduras, desnutrição. A estase biliar promove também um ambiente propício para crescimento de flora bacteriana, levando a episódios de colangite de repetição, potencialmente fatais. As fístulas, quando de alto débito, podem levar à formação de biliomas, que são propensos a infectar e frequentemente exigem intervenções radioguiadas ou até eventualmente cirúrgicas. A bile livre na cavidade pode levar acoleperitônio e sepse. Quando de alto débito, as fístulas podem promover desidratação, distúrbios hidroeletrolíticos e depleção de albumina, contribuindo para a desnutrição.Tardiamente, a colestase, o estado inflamatório crônico e a colangite de repetição podem promover fibrose hepática e eventualmente evoluir para cirrose hepática, com todas suas complicações.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Dor abdominal: geralmente epigástrica, pode ser decorrente da irritação peritoneal pelo extravasamento de bile ou ainda secundária a obstrução mecânica do fluxo biliar.

- Icterícia: coloração amarelada de pele, mucosas e escleras causada pela deposição de bilirrubina.
- Colúria (urina escurecida): excreção urinária aumentada de bilirrubina devido ao aumento de seus níveis séricos.
- Acolia fecal (fezes esbranquiçadas): diminuição do conteúdo de bile no trato digestivo devido à interrupção de seu fluxo normal.
- Náusea, vômitos e inapetência.
- Prurido: decorrente da precipitação dos sais biliares na pele; pode ser intenso e deve ser valorizado, sendo, por muitas vezes, o sintoma mais intolerável para o paciente, gerando lesões de coçadura na pele, distúrbios do sono e até ideações suicidas.
- Esteatorreia (presença gordura e sobrenadante nas fezes): causada pela restrição ao fluxo de bile no trato digestivo e consequente má absorção de gorduras.
- Eventos hemorrágicos: causados pela coagulopatia secundária à diminuição da absorção de vitamina K lipossolúveis e à possível insuficiência hepatocítica causada pela colestase prolongada.
- Desnutrição: comumente encontrada em pacientes com quadros de maior duração, com carências nutricionais importantes devido à má absorção.
- Fístula biliar: decorrente de uma lesão parcial do ducto colédoco ou hepático, ou ainda através do coto do ducto cístico, com extravasamento de bile para o interior da cavidade abdominal. Na presença de um dreno abdominal, a bile pode se exteriorizar, promovendo desidratação, distúrbios hidroeletrolíticos e depleção da albumina sérica. Na ausência de dreno, a bile se acumula na cavidade abdominal, promovendo a formação de biliomas, coleperitônio e sepse.
- Biliomas: são coleções biliosas intra-hepáticas ou perihepáticas, geralmente decorrentes de procedimentos cirúrgicos ou traumas abdominais. São propensos a serem colonizadas por via ascendente, bacteremia ou uso de um dreno biliares externos. Geralmente podem ser tratados por meio de drenagens percutâneas associadas à antibioticoterapia prolongada e uso de próteses endoscópicas em caso de comunicação com a árvores biliar.
- Coleperitônio: é a presença de bile na cavidade abdominal. Pode se apresentar desde formas brandas, como dor abdominal pouco intensa, até a presença de peritonite difusa, sepse e choque.
- Sepse: decorrente de biliomas infectados ou colangite ascendente promovida pela obstrução mecânica da via biliar.

ETIOLOGIA

Diversos fatores estão associados a maior risco de lesão inadvertida das vias

biliares. Destacam-se as presenças de inflamação aguda ou crônica devido à colecistite ou pancreatite, obesidade, sangramento no campo cirúrgico e má exposição durante a cirurgia.

HISTÓRIA CLÍNICA PRÉVIA

- Cirurgias prévias: Colecistectomia aberta ou videolaparoscópica, coledocotomia, pacientes com cirurgias prévias do trato biliar. Outros pacientes submetidos a cirurgias do trato gastrointestinal superior também estão sujeitos a estenose de vias biliares: ressecções hepáticas, transplante hepático, ressecções pancreáticas, ressecções gástricas, shunt porto-cava, linfadenectomias, anastomoses biliodigestivas e outros procedimentos envolvendo o ligamento hepatoduodenal.
- Doenças prévias, uso de medicações hepatotóxicas, uso de álcool e drogas e outros fatores que possam contribuir eventualmente com um quadro de hepatopatia crônica ou que possam precipitar icterícia por hepatopatia aguda.

EXAME FÍSICO

- Geral: sinais vitais, com a presença objetiva de febre, hipotensão, taquicardia, presença de icterícia à inspeção.
- Abdome: identificar a cicatriz da ferida operatória e seu aspecto, presença de extravasamento de bile pela ferida e sinais infecciosos, presença de dreno abdominal, aspecto do líquido coletado e débito em 24h. Avaliar a presença de peritonismo. Avaliar eventuais sinais hepatopatia crônica secundária a colestase como ascite, telangiectasias, ginecomastia, circulação colateral.

Sinais de alarme

- Dor abdominal, calafrios e febre: frequentemente, pacientes com estenose de vias biliares podem apresentar episódios de colangite. Colangite é a infecção das vias biliares, sendo uma complicação potencialmente fatal dos pacientes com icterícia obstrutiva. Pode ser suspeitada clinicamente pela tríade de Charcot (dor abdominal em hipocôndrio direito com peritonismo, febre e icterícia), ou a ainda pela chama pêntade de Reynolds, na presença de hipotensão e rebaixamento do nível de consciência. Estas definições clássicas apresentam grande especificidade, contudo baixa sensibilidade. Atualmente, os critérios definidos pelas diretrizes de Tóquio, que incluem exames laboratoriais e de imagem, são considerados mais acurados para o diagnóstico da colangite (Quadro 1).

A. Inflamação Sistêmica	
A-1. Febre e ou calafrios	A-1. TAX >38º
A-2 Laboratorial com evidencia de resposta inflamatória	A-2. Leucócitos (x1000/μL) <4 ou >10 A-2. PCR (mg/dL) > 1
B. Colestase	
B-1. Icterícia	BT > 2 (mg/dL)
B-2. Enzimas hepáticas e/ou canaliculares alteradas	AST, ALT, FALC ou GGT >1,5x valor de referência
C. Imagem	
C-1. Dilatação de via biliar	
C-2. Evidência de etiologia na imagem	Estenose, cálculos, stent, etc

Diagnóstico suspeito: Um item do A + Um item do B ou C

Diagnóstico definitivo: Um item do A + um item do B + um item do C.

TAX – Temperatura axilar; PCR – Proteína C reativa; BT – Bilirrubina Total; AST – Aspartato Aminotransferase; ALT – Alanina Aminotransferase; FALC – Fosfatase Alcalina; GGT – Gama-Glutamiltransferase; VR – Limite superior do valor de referência

Adaptado de Kiriyama et al.

Quadro 1. Critérios Diagnósticos de Colangite Aguda Segundo as Diretrizes de Tóquio - 2018

EXAMES LABORATORIAIS

- Hemograma completo e PCR para rastreio infeccioso e mensuração de atividade inflamatória, avaliação de anemia e definição de colangite;
- Marcadores de lesões canaliculares hepáticas (fosfatase alcalina e gama-glutamil-transferase), de lesões hepatocíticas (Alanina transaminase e Aspartato transaminase) e bilirrubina para caracterização da colestase e do diagnóstico de colangite;
- Amilase e lipase para avaliação da dor abdominal e para descartar casos de colestase com pancreatite aguda em obstruções junto à papila duodenal;
- Dosagens dos principais eletrólitos (sódio e potássio) séricos são essenciais devido à característica espoliativa das fístulas biliares;
- Albumina, que permite a avaliação da função hepática;
- Coagulograma, uma vez que a presença de coagulopatia é comum em casos graves, e também indica comprometimento da função hepatocítica;
- Dosagem sérica de ureia e creatinina para avaliação da função renal e estimativa de gravidade com disfunção de outros órgãos e na possível necessidade da

utilização de exames contrastados;

- Hemoculturas e Proteína C Reativa (PCR) na suspeita de sepse;
- Marcadores tumorais: Podem ser úteis no contexto de suspeita de lesões malignas promovendo síndrome colestática. O CA19-9 é o principal marcador das neoplasias periampulares. Pode estar falsamente elevado em pacientes ictéricos, mas níveis muito elevados geralmente indicam neoplasias.

EXAMES DE IMAGEM

São obrigatórios na avaliação do paciente com lesão iatrogênica de via biliar, para identificar a altura da lesão e posteriormente programar a estratégia terapêutica.

Ultrassonografia: exame particularmente útil como triagem, mas que trará poucas informações para programação cirúrgica. Pode eventualmente diagnosticar cálculos residuais no interior do colédoco.

Tomografia Computadorizada: pode evidenciar dilatação de vias biliares, sinais de colangite, presença de líquido livre abdominal e sinais de hepatopatia crônica. Apresenta sensibilidade inferior à ressonância magnética para visualização de estenoses da via biliar. Pode ser particularmente útil no diagnóstico diferencial de neoplasias periampulares. Além disso, pode identificar lesões vasculares associadas, em destaque da Artéria Hepática Direita.

Ressonância Nuclear Magnética: é o exame padrão-ouro para avaliação não invasiva da árvore biliar, tanto para doenças malignas quanto benignas. É o mais acurado para determinação da altura da lesão, sendo praticamente mandatório para o planejamento terapêutico. Assim como a tomografia, pode trazer informações quanto à presença de lesão vascular associada, quando utilizado contraste endovenoso. É menos disponível no contexto de urgência e suspeita de colangite.

Cintilografia com Ácido **Iminodiacético Diisopropílico (DISIDA)**: é um exame para a avaliação dinâmica da excreção biliar e sua influência na função hepatocítica em quadros crônicos de obstrução, sendo muito útil particularmente nos indivíduos que se encontram em pós-operatório tardio de derivações biliodigestivas com suspeita de reestenose; também pode ser utilizado no pré-operatório, em casos em que se suscita a dúvida sobre as repercussões da estenose pós-colecistectomia.

Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica (CPRE): é um exame invasivo, que oferece como vantagem a possibilidade de realizar procedimentos terapêuticos, como a papilotomia e passagem de prótese endoscópica, particularmente úteis em pacientes com fístulas ou lesões simples e parciais, ou ainda nos pacientes que se encontram em vigência de colangite aguda. Sua utilização para fins puramente diagnósticos deve ser evitada, uma vez que este procedimento se associa à morbidade significativa.

Colangiografia Transparieto-hepática: Outro procedimento invasivo, realizado

pela radiologia intervencionista, que pode fornecer informações anatômicas, detectar dilatação de vias biliares, além de oferecer possibilidades terapêuticas, como a drenagem biliar externa, a drenagem interna-externa e dilatações com prótese ou balão, servindo como ponte para a cirurgia ou eventualmente para tratamento definitivo. Em relação à CPRE, é particularmente útil nos pós-operatórios de derivação hepático-jejunal com estenose, já que nesses casos a papila duodenal geralmente é inacessível endoscopicamente. De forma similar, deve ser evitado seu uso para fins puramente diagnósticos.

CLASSIFICAÇÃO

A mais tradicional classificação de lesões iatrogênicas da árvore biliar foi proposta por Bismuth, em 1982, que as estratificou de acordo com sua relação anatômica com a placa hilar. A classificação de Strasberg, proposta em 1995, diferencia lesões simples (fístula do ducto cístico, lesão de ducto setorial direito aberrante) das lesões mais complexas, abrangendo também a classificação prévia de Bismuth. Mais recente, a classificação de Stewart-Way estratifica as lesões não apenas a partir de suas relações anatômicas, mas também com base nos mecanismos relacionados à lesão. As classificações de Bismuth e Strasberg são mais simples de serem aplicadas e, portanto, acabam sendo mais utilizadas na prática clínica.

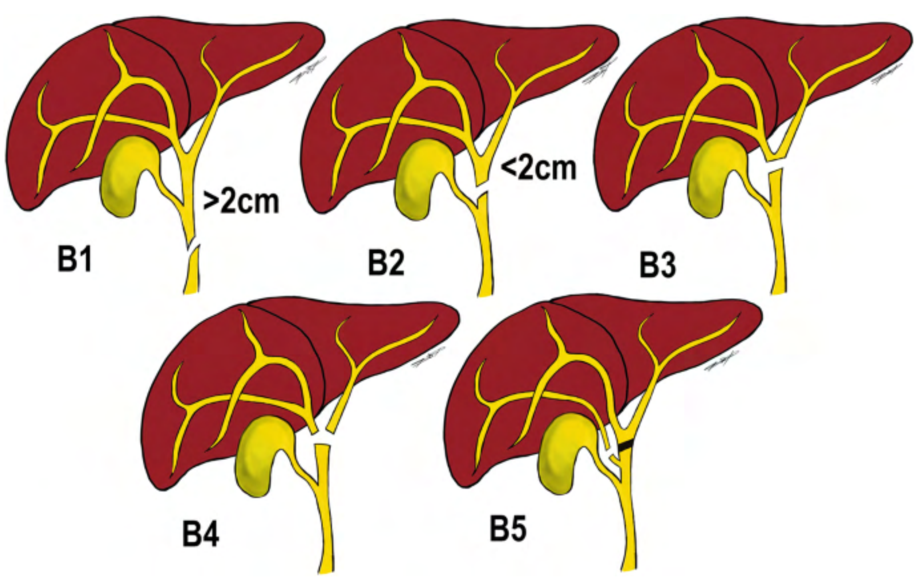


Figura 1. Classificação de Bismuth – Adaptado de Lubikowski *et al.*

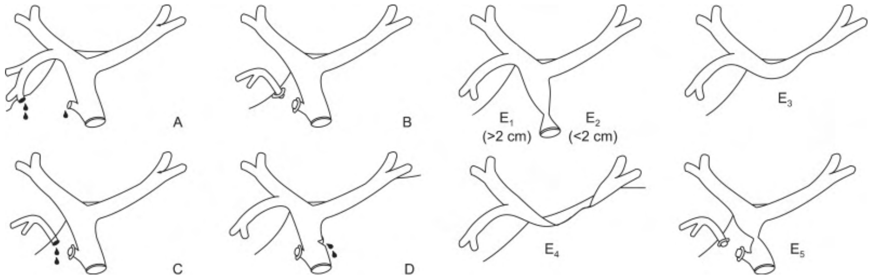


Figura 2. Classificação de Strasberg. Adaptado de Chun *et al.*

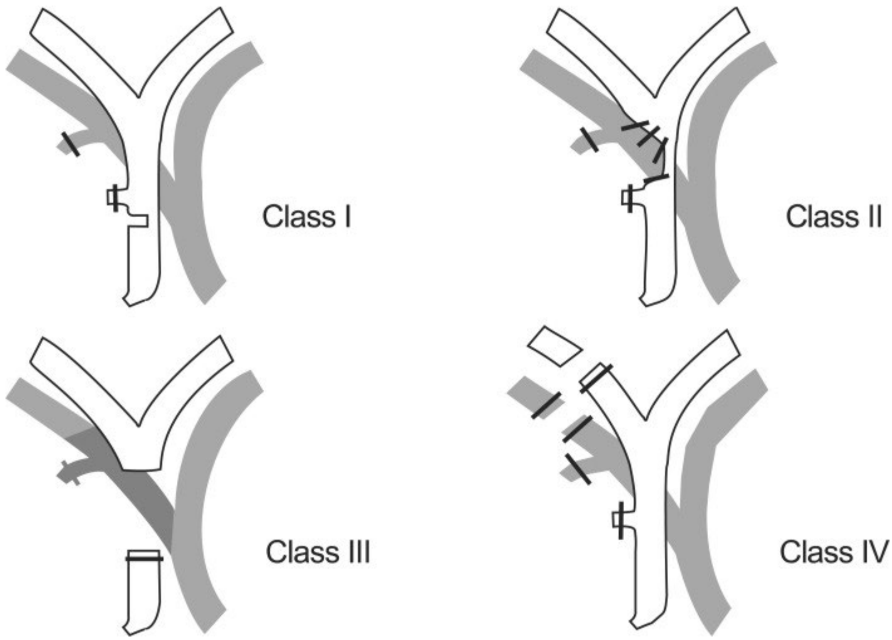


Figura 3. Classificação de Stewart-Way. Adaptado de Chun *et al.*

PREVENÇÃO

A introdução da técnica videolaparoscópica esteve associada a um aumento significativo da lesão iatrogênica de vias biliares. Em 1995, Strasberg usou pela primeira vez o conceito da "Visão Crítica de Segurança" (VCS), apesar de tal abordagem ter sido descrita previamente em 1992. Este método consiste na identificação de marcos anatômicos a fim de evitar a lesão de vias biliares. A VCS consiste em 3 passos: primeiramente, o triângulo de Calot deve ser dissecado e liberado de todo tecido adiposo e conjuntivo ao seu redor. O segundo requisito é que o terço inferior da vesícula seja liberado do leito hepático da vesícula. O último passo é a identificação de duas estruturas, e não mais que duas, adentrando a vesícula biliar. Nos casos em que há pouca ou moderada inflamação, a técnica consiste em inicialmente dissecar o triângulo de Calot por meio de diversas técnicas (dissecção romba com pinças, gazes, cautério) na face anterior e posterior do triângulo. O

cautério deve ser usado em baixa potência (≤30W), por 2 a 3 segundos, evitando lesão térmica inadvertida de estruturas subjacentes. A dissecção progride, de forma a liberar o infundíbulo da vesícula e isolar circunferencialmente duas estruturas ligadas a vesícula. A partir deste ponto, o ducto cístico e a artéria cística podem ser divididos com segurança (Figuras 4 a 6). A confirmação da CVS deve ser realizada num momento de pausa durante a cirurgia e idealmente ser confirmada pelo cirurgião ou médico assistente. Esta técnica é reprodutível seja na colecistectomia videolaparoscópica com disposição habitual de portais, na técnica uniportal ou na colecistectomia transluminal endoscópica através de orifícios naturais (*NOTES*). Na presença de inflamação severa ou síndrome de Mirizzi, não é raro que o ducto biliar comum esteja fundido à parede da vesícula. Caso o cirurgião esteja utilizando a técnica infundibular de dissecção, que consiste na identificação de uma estrutura em funil, o ducto biliar comum pode ser confundido com o ducto cístico e erroneamente dividido. Quando o cirurgião se atém à VCS, apesar de identificar uma estrutura que se assemelha o ducto cístico, ele realizará a divisão, porque os outros passos não foram garantidos. A dificuldade em progredir a dissecção nesses casos é vantajosa, porque aponta que existe um problema. Nesses casos, o cirurgião deve considerar a realização de colangiografia intraoperatória, converter a cirurgia para a via laparotômica ou solicitar o auxílio de um colega, em especial algum que conte com maior experiência em cirurgia hepatobiliopancreática.

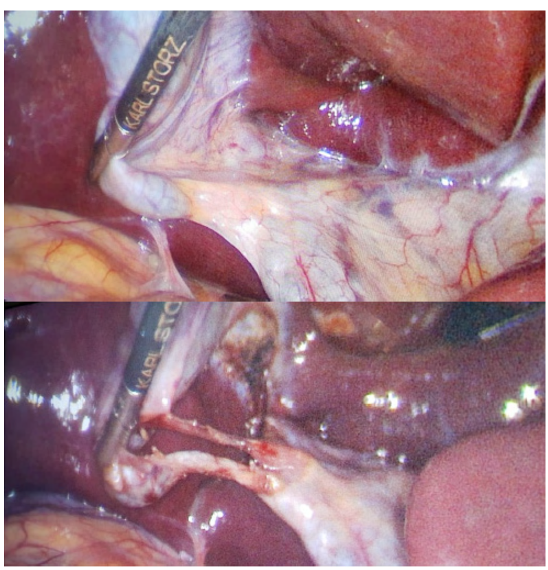


Figura 4. Dissecção do hilo vesicular conforme a visão crítica de segurança

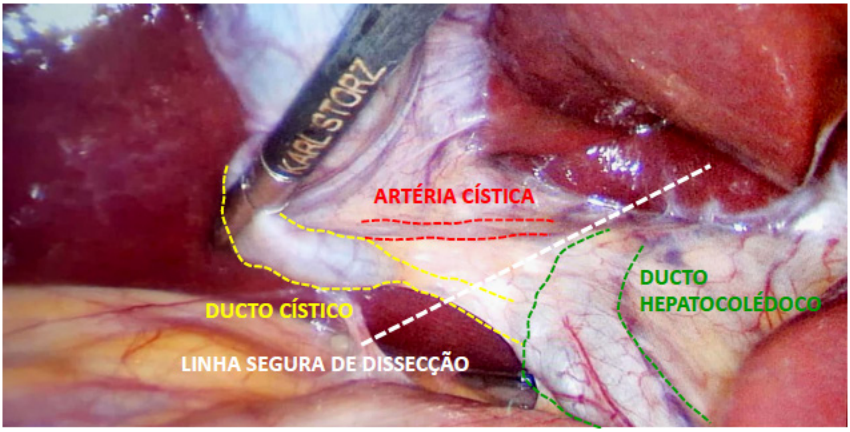


Figura 5. Estruturas anatômicas de identificação obrigatória conforme a visão crítica de segurança

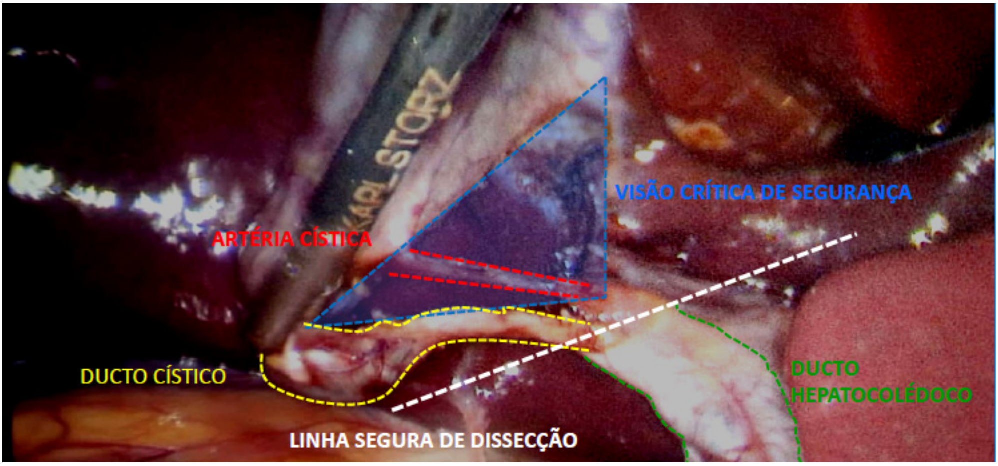


Figura 6. Dissecção das estruturas do hilo vesicular conforme a visão crítica de segurança

TRATAMENTO

O tratamento da lesão iatrogênica passou por diversos avanços nas últimas décadas, mas permanece sendo um desafio. O manejo desses pacientes depende de diversos fatores e deve ser realizado eminentemente em centros terciários, que dispõe de equipe experiente em cirurgia hepatobiliopancreática, acesso à endoscopia terapêutica e CPRE e equipe de radiologia intervencionista.

A lesão iatrogênica de vias biliares compreende uma vasta gama de complicações, cujo nível de complexidade pode demandar intervenções diversas. Fístulas de baixo débito e estenoses distais são passíveis de tratamento via CPRE, com papilotomia e passagem de próteses, ou ainda podem ser sujeitas à dilatação com balão via colangiografia percutânea, com altas taxas de sucesso. A secção completa do ducto hepático e lesões proximais, estas muitas vezes com separação completa dos ductos hepáticos direito e esquerdo são

limitantes para a atuação do endoscopista ou do radiologista e demandam avaliação de equipe cirúrgica experiente.

O momento do diagnóstico da lesão também é um fator a ser levado em consideração. Em uma minoria dos casos, a lesão é diagnosticada no intraoperatório da colecistectomia. Nesses casos, a presença de equipe cirúrgica experiente no reparo desse tipo de lesão é determinante. A rafia primária pode ser realizada, preferencialmente por um cirurgião hepatobiliopancreático, com fios monofilamentares absorvíveis. Na ausência de um profissional adequado, o reparo primário é desencorajado, recomendando-se a drenagem da cavidade abdominal para diminuir o risco de processos inflamatórios e infecciosos no pós-operatório. Esses pacientes devem receber suporte nutricional adequado, correção de distúrbios hidroeletrolíticos, controle infeccioso e serem encaminhados para a avaliação em um centro terciário conforme as condições clínicas permitirem. A ligadura total da via biliar pode ser realizada por um cirurgião menos experiente em caso de lesões distais, visando a dilatação da via biliar para facilitar a posterior correção cirúrgica. A utilização de drenos biliares é um assunto discutível na literatura (Algoritmo I).

Quando a lesão não for corrigida primariamente, o sucesso terapêutico depende diretamente de da estabilização clínica do paciente. Embora parte da literatura recomende que a correção tardia seja realizada após 4 a 6 semanas, a nutrição pré-operatória do paciente, eliminação de focos infecciosos, drenagem da cavidade abdominal, correção de distúrbios hidroeletrolíticos são fatores preditores de sucesso mais importantes do que o *timing* em si. Além disso, a taxa de sucesso de cirurgiões hepatobiliopancreáticos é superior à de cirurgiões inexperientes, independente do momento da correção (Algoritmo II).

Uma vez admitido no centro terciário, o paciente deve ser submetido à avaliação criteriosa, com definição individualizada de conduta (Algoritmos III e IV). O tratamento cirúrgico consiste, de forma geral, na realização de uma anastomose hepático-jejunal em Y de Roux. Deve-se dissecar a via biliar e realizar a excisão do tecido fibrótico adjacente à via biliar viável. Porém, a via biliar não deve ser dissecada em demasia, o que pode levar à desvascularização do colédoco, propiciando isquemia, fístulas e reestenose. Recomenda-se que o tecido fibrótico seja encaminhado para análise anatomopatológica para excluir a presença de lesões neoplásicas. Estenoses proximais são mais desafiadoras e podem exigir a realização de plastias entre os ductos direito e esquerdo ou ainda entre ductos setoriais. A anastomose deve ser realizada com fios absorvíveis, de fino calibre, preferencialmente monofilamentares, sendo recomendados os fios de polidioxanona (PDS). Recomenda-se a realização de biópsias hepáticas bilobares, a fim de estudar a presença de cirrose biliar secundária. Não são utilizados rotineiramente drenos transductais. Na presença de uma derivação biliar externa, a ponta do cateter pode ser locada distalmente à anastomose, servindo de meio de drenagem para reduzir as repercussões clínicas de uma eventual fístula. Recomenda-se a coleta de bile no intraoperatório para cultura e antibiograma, que podem guiar o uso racional de antibióticos no pós-operatório recente. As recomendações

de conduta no pós-operatório imediato estão sintetizadas no Algoritmo V.

Em alguns casos, pode ser necessária uma cirurgia com ressecção de parênquima hepático. As cirurgias de resseção são reservadas para pacientes com lesão da vascularização de um segmento ou lobo hepático associada à lesão de via biliar, hepatolitíase, formação de abscessos intra-hepáticos e inviabilização do parênquima hepático. São cirurgias de maior morbimortalidade, portanto adequadas apenas a casos de exceção. No pré-operatório recomenda-se avaliar o volume do futuro remanescente hepático, a fim de evitar a ocorrência de insuficiência hepática no pós-operatório.

O tratamento endoscópico, por meio da colangiopancreatografia e mais recentemente da ecoendoscopia pode ser útil em casos de lesões simples, como fístulas, estenoses parciais e/ou distais. A papilotomia promove diminuição da pressão no interior do ducto biliar, diminuindo o débito da fístula e propiciando seu tratamento. Ainda, a CPRE permite o tratamento de estenoses com dilatação seriada com balão ou com a passagem progressiva de múltiplas próteses plásticas, tendo em alguns centros taxas de sucesso semelhantes às do tratamento cirúrgico, com menor morbidade. Porém, não deve ser descartada a possibilidade de complicações como pancreatite, perfurações e colangite ascendente pela manipulação da via biliar. Em pacientes que já foram submetidos a uma cirurgia prévia com derivação do trato gastrointestinal, a papila nem sempre será acessível endoscopicamente.

A radiologia intervencionista ganhou seu espaço nas últimas décadas, permitindo tanto a realização de estudos contrastados da árvore biliar como procedimentos terapêuticos. A realização de dilatação percutânea com balão, passagem de próteses, derivações internas e internas-externas podem servir como tratamento definitivo ou uma ponte para o tratamento cirúrgico, especialmente naqueles pacientes com falha do tratamento endoscópico. A colangiografia percutânea também não é isenta de complicações, sendo as principais: sangramento, deslocamento do dreno e piora da qualidade de vida em pacientes com drenagem externa.

O transplante hepático também constitui uma modalidade terapêutica, reservada para pacientes com reestenose após um ou mais procedimentos cirúrgicos, lesões muito proximais que inviabilizem a realização de uma anastomose, pacientes com cirrose biliar secundária, hipertensão portal ou ainda em pacientes que desenvolvam insuficiência hepática fulminante no contexto de pós-operatório com lesão iatrogênica da árvore biliar.

PROGNÓSTICO

O prognóstico dos pacientes com lesão das vias biliares depende essencialmente do tipo de lesão, precocidade do encaminhamento, condições clínicas do paciente e acesso a um centro terciário com equipe multidisciplinar experiente.

Quando não tratadas, as lesões de via biliar podem evoluir com episódios de colangite repetição, potencialmente fatais no contexto de sepse e bactérias multirresistentes. Em

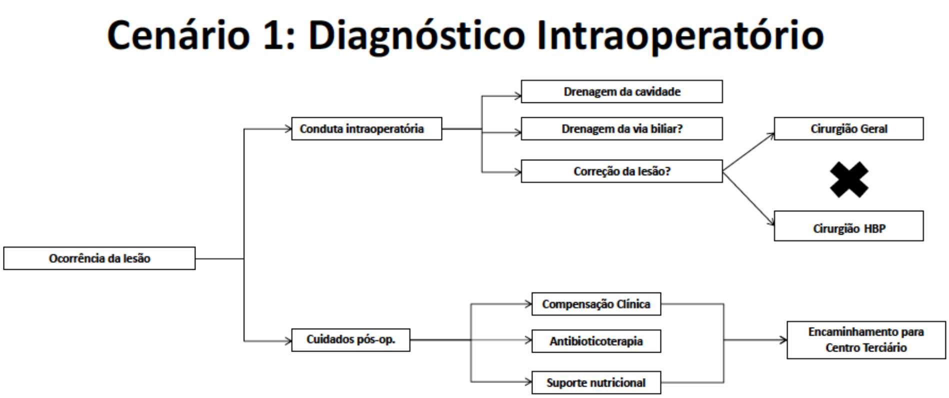
longo prazo, a colestase, inflamação crônica e os episódios de colangite podem promover hepatolitíase, fibrose hepática, hipertensão portal, e eventualmente danos irreversíveis, com cirrose biliar secundária.

A fibrose hepática e a colestase são potencialmente reversíveis com o tratamento cirúrgico. A morbidade da cirurgia varia entre 9,3% a 43% e a mortalidade entre 0% e 1,7%. Em longo prazo, o tratamento cirúrgico pode obter taxas de sucesso entre 79% a 93% em centros terciários. Uma minoria dos pacientes pode evoluir com estenose da anastomose. Dois terços das reestenoses se desenvolvem em até 2 a 3 anos do reparo. O terço restante pode se desenvolver em até 10 anos após o reparo, o que justifica a necessidade de um acompanhamento prolongado desses pacientes, mesmo que não apresentem sinais de reestenose nos primeiros anos.

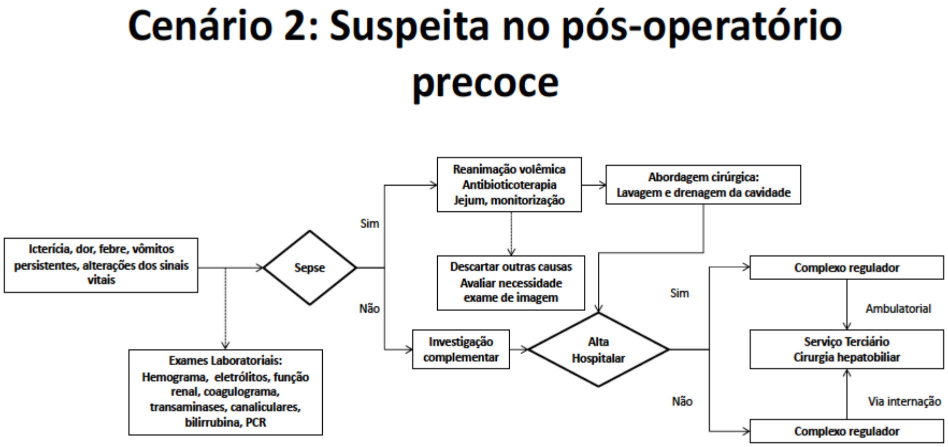
Casos que necessitam de ressecção hepática ou transplante hepático têm maiores índices de morbimortalidade no pós-operatório imediato.

O seguimento pós-operatório deve ser considerado vitalício, uma vez que a reestenose biliar pode acontecer após períodos bastante extensos. O Algoritmo VI apresenta o seguimento habitual.

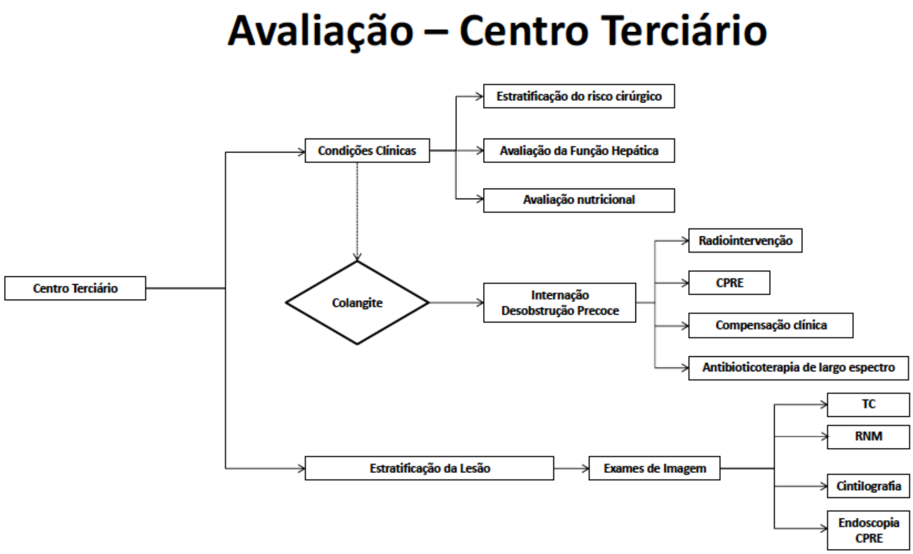
A qualidade de vida dos pacientes também deve ser analisada no acompanhamento. Apesar da discordância na literatura, diversos estudos apontam que pacientes com lesão iatrogênica de vias biliares tem uma pior qualidade de vida em relação a indivíduos submetidos à colecistectomia sem intercorrências. A lesão de via biliar pode influenciar principalmente no quesito psicológico da qualidade de vida.



Algoritmo I. Lesão iatrogênica diagnostica no intraoperatório

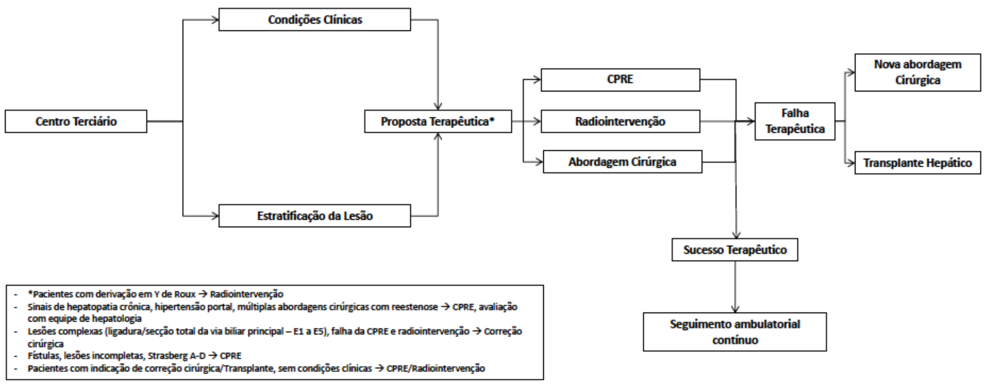


Algoritmo II. Lesão iatrogênica diagnosticada no período pós-operatório precoce



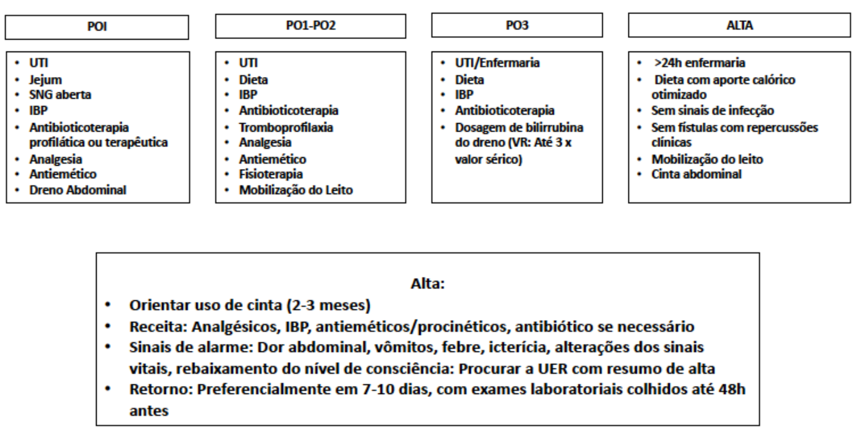
Algoritmo III. Avaliação após admissão no centro terciário

Definição Terapêutica

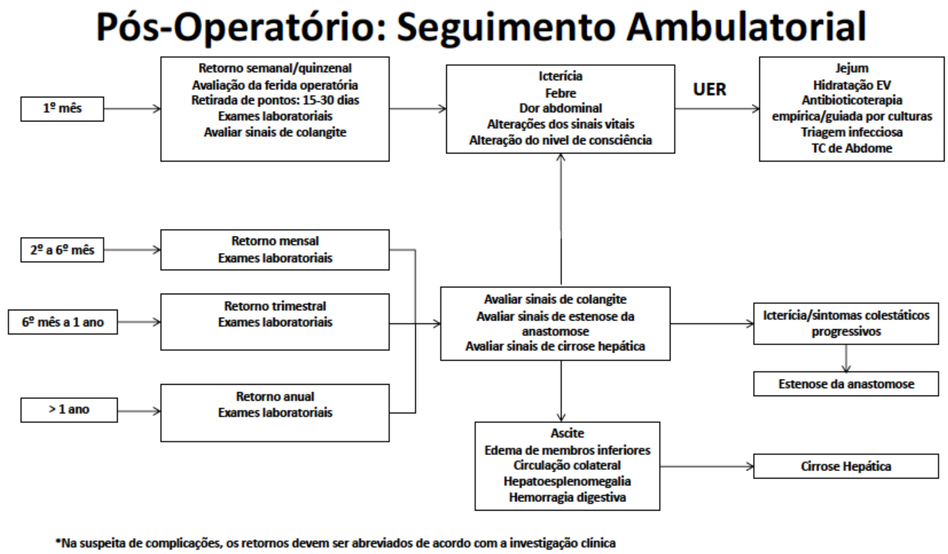


Algoritmo IV. Definição terapêutica no centro terciário

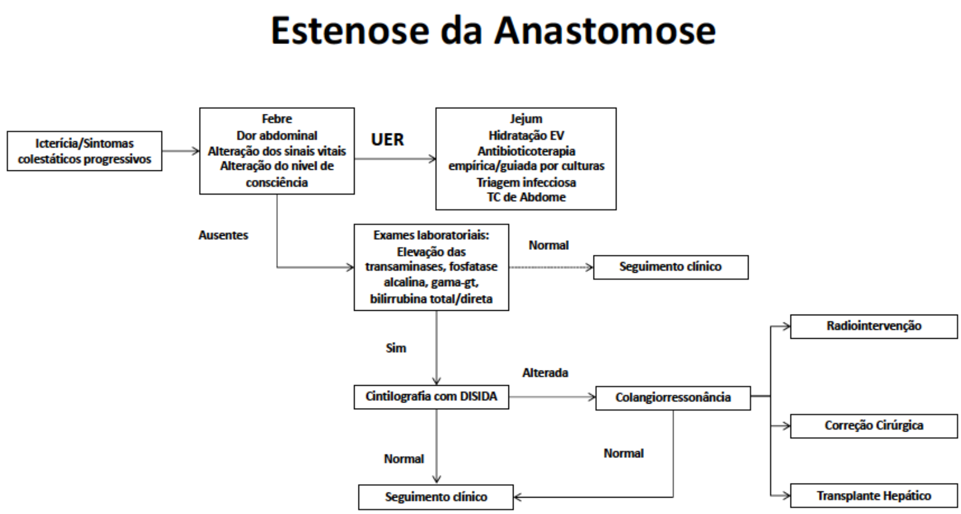
Pós-Operatório: Internação



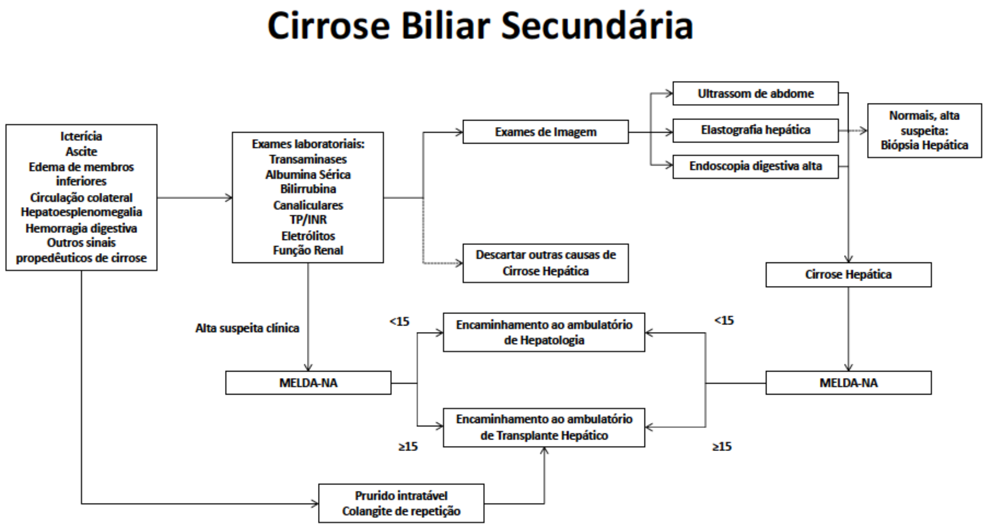
Algoritmo V. Condutas gerais no pós-operatório imediato de reparo de lesão iatrogênica de vias biliares



Algoritmo VI. Proposta de seguimento ambulatorial para pacientes submetidos ao reparo de lesões iatrogênicas de via biliar



Algoritmo VII. Condutas na suspeita de reestenose biliar tardia



Algoritmo VIII. Condutas na suspeita de cirrose biliar secundária

REFERÊNCIAS

1. Gomi H, Solomkin J, Schlossberg D, Okamoto K, Takada T, Strasberg S, et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25(1):3-16.

2. Jabłońska B, Lampe P. Iatrogenic bile duct injuries: etiology, diagnosis and management. World J Gastroenterol. 2009;15(33):4097-104.

3. Kiriyama S, Kozaka K, Takada T, Strasberg S, Pitt H, Gabata T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25(1):31-40.

4. Mitsunaga TM, Jimenez LS, Soares PFDC, Gestic MA, Utrini MP, Chaim FDM, et al. Effect of transient obstructive cholestasis on liver histology: a cross-sectional study. Sao Paulo Med J. 2021;139(4):351-363.

5. Miura F, Okamoto K, Takada T, Strasberg S, Asbun H, Pitt H, et al. Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25(1):17-30.

6. Soares PFDC, Gestic MA, Utrini MP, Callejas-Neto F, Chaim EA, Cazzo E. Epidemiological profile, referral routes and diagnostic accuracy of cases of acute cholangitis among individuals with obstructive jaundice admitted to a tertiary-level university hospital: a cross-sectional study. Sao Paulo Med J. 2019;137(6):491-497.

7. Barbier L, Souche R, Slim K, Ah-Soune P. Long-term consequences of bile duct injury after cholecystectomy. J Visc Surg. 2014;151(4):269-279.

8. Brooke-Smith M, Figueras J, Ullah S, Rees M, Vauthey J, Hugh T, et al. Prospective evaluation of the International Study Group for Liver Surgery definition of bile leak after a liver resection and the role of routine operative drainage: an international multicentre study. HPB. 2015;17(1):46-51.

9. Sousa-Filho PHF, Jimenez LS, Callejas GH, Concon MM, Braga JGR, Marques RA, et al. Bilobar Hepatic Histological Variability in Obese Individuals Undergoing Bariatric Surgery: an Analysis of Paired Wedge Biopsies. Obes Surg. 2020;30(12):5125-5128.

10. Lubikowski J, Piotuch B, Stadnik A, Przedniczek M, Remiszewski P, Milkiewicz P, et al. Difficult iatrogenic bile duct injuries following different types of upper abdominal surgery: report of three cases and review of literature. BMC Surg. 2019;19(1):162.

11. Chun K. Recent classifications of the common bile duct injury. Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2014;18(3):69-72.

12. Strasberg S, Brunt L. Rationale and Use of the Critical View of Safety in Laparoscopic Cholecystectomy. J Am Coll Surg. 2010;211(1):132-138.

CAPÍTULO 16

MIEOLOMA MÚLTIPLO: AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO DA DOENÇA

Data de aceite: 01/03/2022

José Vanderli da Silva
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga
Taguatinga, DF
http://lattes.cnpq.br/9684793696420465

Jackson Henrique Emmanuel de Santana
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga
Taguatinga, DF
http://lattes.cnpq.br/0551045014158520

Lustarllone Bento de Oliveira
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga
Taguatinga, DF
http://lattes.cnpq.br/8523196791970508

Melissa Cardoso Deuner
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga
Taguatinga, DF
http://lattes.cnpq.br/1858895763510462

Juliana Paiva Lins
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga
Taguatinga, DF
http://lattes.cnpq.br/0577086161279377

Bruno Henrique Dias Gomes
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga
Taguatinga, DF
http://lattes.cnpq.br/1433679199177049

Raphael da Silva Affonso
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga
Taguatinga, DF
http://lattes.cnpq.br/4169630189569014

Larissa Leite Barboza
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga
Taguatinga, DF
http://lattes.cnpq.br/4624852700026550

Felipe Monteiro Lima
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga
Taguatinga, DF
http://lattes.cnpq.br/1716595016675287

Rosimeire Faria do Carmo
Faculdade LS – Unidade Taguatinga
Taguatinga, DF
http://lattes.cnpq.br/0420342113549275

Grasiely Santos Silva
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Asa Norte
Brasília, DF
http://lattes.cnpq.br/7162473361438597

Pedro Henrique Veloso Chaves
Faculdade LS – Unidade Taguatinga
Taguatinga, DF
http://lattes.cnpq.br/7111417304584305

Marcela Gomes Rola
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga
Taguatinga, DF
http://lattes.cnpq.br/5551200316101130

RESUMO: O mieloma múltiplo (MM) é um câncer hematológica incurável caracterizada pela proliferação desregulada de células plasmáticas na medula óssea. Responsável por 1% de todos os canceres e aproximadamente 10% de todas as neoplasias hematológicas. Os principais acometimentos clínicos são anemia, hipercalcemia, insuficiência renal, lesões osteolíticas e risco aumentado para infeção. O diagnóstico do MM requer a presença de um ou mais eventos definidores de mieloma (MDE), além da presença de células plasmáticas superior 10% no mielograma ou a presença de plasmocitoma confirmado por biopsia. MDE consiste nas características estabelecidas pelos critérios de CRAB (hipercalcemia, insuficiência renal, anemia e lesões ósseas), além dos três biomarcadores específicos como células plasmáticas >60% na medula óssea, razão cadeia leve livre envolvida e não envolvida ≥ 100 mg/l e mais de uma lesão focal detectada por ressonância magnética. As alterações celulares e bioquímicas de malignidade podem ser evidenciadas em diversos exames laboratoriais, tais como: hemograma, mielograma, eletroforese e imunofixação de proteínas, ensaios de cadeia leve livre, além dos exames de imagem.
PALAVRAS-CHAVE: Mieloma múltiplo. Gamopatia monoclonal. Diagnóstico.

MULTIPLE MYEOLOMA: ADVANCES IN THE DIAGNOSIS AND FOLLOW-UP OF THE DISEASE

ABSTRACT: Multiple myeloma (MM) is an incurable hematologic cancer characterized by unregulated proliferation of plasma cells in the bone marrow. Responsible for 1% of all cancers and approximately 10% of all hematologic malignancies. The main clinical affections are anemia, hypercalcemia, renal failure, osteolytic lesions and increased risk for infection. The diagnosis of MM requires the presence of one or more myeloma defining events (MDE), in addition to the presence of plasma cells greater than 10% on the myelogram or the presence of plasmacytoma confirmed by biopsy. MDE consists of the characteristics established by the CRAB criteria (hypercalcemia, renal failure, anemia and bone lesions), in addition to three specific biomarkers such as plasma cells >60% in bone marrow, free light chain involved and uninvolved ratio ≥ 100 mg/l and more than one focal lesion detected by MRI. Cellular and biochemical alterations of malignancy can be evidenced in several laboratory tests, such as: blood count, myelogram, electrophoresis and protein immunofixation, free light chain assays, in addition to imaging tests. That said, this work aimed to carry out a bibliographical study using scientific bases published between 2007 and 2020, in order to approach MM, describing the disease, epidemiology, the main clinical involvements and the main tools used in diagnosis in order to obtain a better understanding of this malignancy.
KEYWORDS: Myeloma multiple. Monoclonal gammopathies. Diagnosis.

1 I INTRODUÇÃO

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação desordenada de plasmócitos na medula óssea (MO), propiciando na maioria dos casos a expansão de células plasmáticas anômalas no microambiente medular, com a produção anormal de imunoglobulinas monoclonais. Esse crescimento desordenado

gera um pico de proteínas monoclonais, podendo levar a lesões osteolíticas e insuficiência renal. Com o avanço da doença, podem ocorrer outras repercussões hematológicas como: anemia e leucopenia levando a uma predisposição aumentada de infecções.

O MM representa 1% de todas as neoplasias e corresponde a 10% dos canceres hematológicos, acometendo com maior frequência o sexo masculino. Sua etiologia ainda não está completamente elucidada, porém, seu desenvolvimento pode ser comparado ao de outras neoplasias hematológicas, onde fatores como a radiação, qualidade de vida, exposição a agentes carcinogênicos atuam como agentes mutagênicos para a formação das células neoplásicas.

O acometimento ósseo é um dos principais agravantes do mieloma múltiplo. Em geral, as vertebras, o esterno, costelas, a pélvis e o fêmur, podendo ser observadas através dos exames por imagem, no qual evidenciará as lesões causadas pela doença. Os exames de rotina são de suma importância para auxiliar no diagnóstico e no acompanhamento da doença, destacando alterações dos níveis séricos e urinários em alguns analíticos ou indicando as necessidades de exames complementares para o diagnóstico.

A produção exacerbada de imunoglobulinas gera um pico monoclonal de proteína plasmática na região gama, representada principalmente pela proteína M, característica importante da doença. Esse pico monoclonal é evidenciado através do exame de eletroforese de proteínas, técnica que consiste na separação de proteínas de acordo com suas respectivas cargas elétricas. Outro exame que auxilia no diagnóstico do MM é o mielograma que pode evidenciar a infiltração de plasmócitos anômalos superior a 10% na MO.

Vários outros exames também podem atuar de maneira complementar ao diagnóstico e acompanhamento do mieloma múltiplo, são eles: dosagens de ureia e creatinina sérica, hemograma, cálcio, lactato desidrogenase (LDH), detecção da proteína de Bence Jones, dosagem de cadeias leves livres no soro, ressonância magnética, entre outros métodos de diagnóstico que serão abordados neste trabalho.

Esse capítulo terá como princípio entender quais são as principais ferramentas utilizadas no diagnóstico e no acompanhamento do MM. A relevância nos estudos dá-se com base na gravidade da doença, suas complicações e a dificuldade no diagnóstico. Infere-se, portanto, a necessidade de compreender o mieloma múltiplo e as principais ferramentas utilizadas no diagnóstico.

2 | MIELOMA MÚLTIPLO

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna, progressiva e incurável de células B que se dá pela multiplicação desordenada dos plasmócitos na medula óssea (MO) os quais sintetizam e secretam imunoglobulinas monoclonais ou seus fragmentos, comumente denominada de proteína M. Apesar da semelhança com a leucemia, os

plasmócitos raramente migram para corrente sanguínea. Essa malignidade representa 10% dos canceres hematológicos e 1% de todas as neoplasias malignas, sendo a segunda neoplasia onco-hematológica mais comum, caracterizada pelo comprometimento medular, danos osteolíticos e resposta imunológica ineficiente (MAIOLINO e MAGALHÃES, 2007).

O Mieloma múltiplo (MM), é caracterizado como uma discrasia fatal de clones de células plasmáticas provenientes da linhagem de células B linfoides germinativas. A displasia dessas células plasmáticas gera um grupo de doenças que incluem a proliferação pré-maligna Gamopatia monoclonal de significado indeterminado (MGUS), Mieloma Múltiplo latente (SMM), e Mieloma Múltiplo com eventos definidores de Mieloma Múltiplo e ou critérios de CRAB (KAZANDJIAN, 2016).

A Gamopatia de significado indeterminado (MGUS) é um distúrbio clonal prémaligna. Sua classificação é realizada com base na presença das imunoglobulinas envolvidas, são elas, proteína M, proteína não M e IgM de cadeia leve, que apresenta um potencial risco ao desenvolvimento do mieloma múltiplo. O subtipo de cadeia pesada mais comum na MGUS é o da imunoglobulina IgG encontrado em 70% dos indivíduos, seguido por IgM que representa 15%, IgA 12% e a gamopatia biclonal representando 3% (MOUHIEDDINE *et al*, 2019).

O mieloma múltiplo latente (SMM) é definido como um precursor assintomático, que se encontra no estágio entre o mieloma múltiplo desenvolvido (MM) e o mais indolente GMUS. O mieloma múltiplo indolente tem característica heterogênea em alguns indivíduos apresentado baixo risco para progressão para o MM cerca de 5% ao ano, enquanto outros tem um risco de até 50% após 2 anos do diagnóstico. No ano de 2003, o grupo de trabalho internacional de mieloma (IMWG) definiu SMM em pacientes cuja proteína monoclonal (proteína M) foi ≥ 3 g/dl, associada a uma porcentagem de células plasmáticas na medula óssea (MO) ≥ 10% sem lesão ao órgão alvo relacionado ao mieloma múltiplo, que compreende a hipercalcemia, insuficiência renal, anemia e lesões ósseas, critérios de CRAB (KUNACHEEWA e MANASANCH, 2020).

O MM é definido pela progressão de células plasmáticas pré-malignas, como a MGUS, SMM em pelo menos um terço dos indivíduos. A progressão de MGUS para MM ocorre em média 1% ao ano e de 10% para SMM. Porém, a correlação de MM que se estabelece a partir de MGUS ou SMM preexistente é desconhecida e prevalece um debate de suma importância na compreensão da patogenicidade do mieloma múltiplo (LANDGREN *et al.*,2009).

De acordo com o Grupo de Trabalho Internacional de Mieloma, o diagnóstico do mieloma múltiplo requer a presença de um ou mais eventos definidores de mieloma múltiplo (MDE), além da presença de células plasmáticas clonal superior a 10% no mielograma ou presença de plasmocitoma confirmado por biopsia. MDE consiste nas características estabelecidas pelos critérios de CRAB (hipercalcemia, insuficiência renal, anemia ou lesões osteolíticas), além dos três biomarcadores específicos como: plasmócitos anômalos

na medula óssea igual ou superior a 60%, cadeia leve livre no soro (FCL) igual ou superior a 100 mg/l e mais de uma lesão focal detectada na ressonância magnética (RAJKUMAR, 2019).

A genética do mieloma múltiplo apresenta-se de forma complexa, desenvolvendo em várias etapas e evoluindo de estados de doença pré-maligna como a MGUS e SMM, logo após alterações genéticas primárias, que inclui translocações cromossômicas envolvendo os genes de cadeia pesada de imunoglobulina IgH e aneuploidia. Posteriormente, eventos genéticos secundários, que incluem anormalidades no número de cópias do DNA, hipometilação e mutações adquiridas levam a progressão do tumor (CASTANEDA e BAZ, 2019).

Ao longo da progressão de MGUS para MM, aberrações genéticas podem ser classificadas como primárias, que permite a exacerbação de células plasmáticas, ou eventos secundários que contribuem para a progressão da doença. Essa classificação subdivide a doença em dois grupos: mieloma não hiperdiploidia e mieloma hiperdiploidia (PRIDEAUX *et al*., 2014).

No mieloma não hiperdiploidia, estão envolvidas principalmente as translocações (t) de alelos de cadeia pesada de imunoglobulinas IgH em 14q32 incluindo vários cromossomos tais como 4, 6, 11, 16 e 20. Já o mieloma hiperdiploidia normalmente está associado a uma melhor sobrevida e envolve trissomias dos cromossomos impares, 5, 7, 9, 11, 15, 19 e 21, com baixa prevalência de Ig (PRIDEAUX *et al*, 2014).

Direta ou indiretamente, a consequência desses eventos resulta na desregulação no ponto de transcrição do ciclo celular G1/S através das alterações nos genes da ciclina D, WHSC1, MAF ou MAFB. Essas translocações estão presentes em todos os casos de MGUS ou MM, e se originam da região de cadeias constante de Ig (BARWICK *et al*., 2019).

Na malignidade de células plasmáticas, a desregulação da ciclina D é o tipo mais comum com aberrações provocadas pela translocação de imunoglobulinas, envolvendo t(11;14), t(12;14 e t(6;14), que, mutuamente sobrepõe os iniciadores de Ig com genes CCND1, CCND2 E CCND3. Todos os três genes de ciclina D funcionam ativando as cdk4 e cdk6, que por sua vez tem a função de fosforilar e inativar as proteínas de retinoblastoma (pRB) permitindo a ativação do E2F e a progressão desordenada do ciclo celular (BARWICK *et al*., 2019).

As alterações envolvendo o gene WHSC1 é a segunda aberração mais encontrada. Ela envolve a translocação t(4;14), que na maioria dos casos resulta na desregulação dupla dos genes WHSC1 e FGFR3. Essas translocações recíprocas ocorrem quase que exclusivamente na região de troca do IgM e dividem WHSC1 e FGFR3 no lado telomérico do cromossomo 4p. Por algum tempo, os genes FGFR3 ou WHSC1 eram considerados fator oncogênico definitivo, porém, 25% das anormalidades t(4;14) não tem a translocação recíproca dos FGFR3. Isso pressupõe que o gene WHSC1 é o elemento essencial de transformação, apesar da supressão de FGFR3 e as mutações ativadoras, provavelmente

contribuem para a patogênese (CASTANEDA e BAZ, 2019).

Por fim, existem quatro subtipos principais de MM, que acomete mais de 80% dos pacientes com a doença. Incluem-se o MM trissômico, t(11;14), t(4;14) e o MM com as translocações de t(14;16) ou t(14;20) que estão ligados diretamente ao MAF. Já nas anormalidades citogenéticas secundárias, como a exclusão do 17p, adição 1q, exclusão 13q, ou monossomia 13 pode ocorrer em qualquer dos eventos citogenéticos do MM, podendo modificar ainda mais o curso da doença, resposta ao tratamento e prognóstico. Já o MM de alto risco é definido pelas translocações, t(4;14), t(14;16), t(14;20), delação 17p, adição 1q, ou mutação na p53 (RAJKUMAR e KUMAR, 2020).

3 I EPIDEMIOLOGIA E OS PRINCIAPIS ACOMETIMENTOS CLÍNICOS

Nos Estados Unidos, a cada ano são mais de 20.000 novos casos diagnosticados, a incidência anual é ajustada por idade. É ligeiramente mais comum no sexo masculino do que no sexo feminino, duas vezes mais comum em afro descendentes em comparação com outras etnias. A idade média no diagnóstico é em torno dos 65 anos de idade (RAIKUMAR, 2016).

Nos Estados Unidos da América (EUA) estimava-se que em 2018 surgiriam mais de 30.770 novos casos e cerca de 12.770 mortes por mieloma múltiplo, com sobrevida de 5 anos em apenas 50,7% desses pacientes após o diagnóstico. No final década de 1970 a sobrevida desses indivíduos em 5 anos era de 20 a 30%. 40 anos depois, a taxa de sobrevida quase dobrou para aproximadamente 50,7% (CASTANEDA-AVILA *et al*, 2020).

No Brasil, não há conhecimento exato da incidência do mieloma múltiplo, no entanto, a média de idade ao diagnostico, em estudos realizados nacionalmente, é de 60,5 anos, sendo diagnosticados na maioria das vezes em estágios avançados da doença. De acordo com Fundação Internacional do Mieloma Múltiplo, são em média 30.000 pacientes em tratamento no País (SALEMA e CARVALHO, 2019).

Segundo dados do departamento de informática do sistema único de saúde do Brasil (DATASUS), só em 2019 o mieloma múltiplo ocasionou 3.600 mortes, sendo

1.842 do sexo masculino e 1.758 do sexo feminino, distribuídas por região da seguinte forma: Na região Norte do país foram registrados 111 óbitos, 787 na região Nordeste, 1.820 na região Sudeste, 581 na região Sul e no Centro-Oeste, 301 casos notificados. No mesmo ano, só no Distrito Federal, foram registradas 77 mortes, sendo 38 do sexo masculino e 39 do sexo feminino (DATASUS, 2019).

No decorrer da doença, as alterações no microambiente da medula óssea resultam na falha do metabolismo ósseo normal com aumento da atividade do osteoclasto e na inibição dos osteoblastos. Com o aumento dessa reabsorção óssea e na supressão do sistema hematopoiético normal, a medula óssea sofre algumas alterações, resultando nos seguintes sintomas: anemia, hipercalcemia, lesões ósseas e insuficiência renal

(MOSEBACH, 2019).

A dor óssea é uma das manifestações mais recorrentes no MM, pois está diretamente relacionada as lesões ósseas. O comprometimento do tecido ósseo é consequência da proliferação das células plasmáticas na MO, que caracteriza a alta atividade da neoplasia indicando um estágio mais avançado da doença, provocando a hipercalcemia, gerando náuseas, cansaço e sede. O aumento do cálcio sérico e a excreção de cadeias leves (proteínas de Bence-Jones), provocam insuficiência renal que acomete cerca de 20% dos indivíduos diagnosticados com MM (TODARO *et al*, 2011).

Em ambientes neoplásico, um aumento da atividade dos osteoclastos perturba o equilíbrio do processo de remodelação óssea, levando a alterações dramáticas na arquitetura óssea e ao desenvolvimento de lesões osteolíticas. No MM, os efeitos da osteoclastogênese regulada positivamente são aumentadas pela inibição da atividade dos osteoblastos e pelo aumento do apoptose dos osteócitos. A ampliação da renovação óssea é um evento precoce em distúrbios de células plasmáticas, incluindo MGUS. Porém, estudos em biopsias ósseas de pacientes com MGUS, revelaram uma remodelação óssea equilibrada, ao passo que, em pacientes com MM ativo, a atividade de OB e OC é descompensada consequentemente levando ao desequilíbrio ósseo (VALLET *et al*, 2018).

No mieloma múltiplo, o aumento da reabsorção óssea é devido a uma regulação positiva dos fatores de sinalização que provocam a diferenciação e função dos osteoclastos, ou seja, RANK, quimiocinas (CCL3) e IL-6. Além disso, as células tumorais modificam o ambiente circundante, provocando a inibição da osteogênese, por meio da secreção direto do antagonista de Wnt, tais como, DKK1 ou induzindo a liberação esclerostina e ativina que são inibidores de OB de células mesenquimais e osteócitos (VALLET *et al*, 2018).

As células plasmáticas malignas modificam seu microambiente por meio da liberação de citosinas. As citocinas ativadoras de osteoclastos incluem, RANKL, IL-3, IL-6, IL17, CCL3 E CCL20. A inibição dos osteoblastos é mediada por DKK1, ativina e esclerostina, vale ressaltar que as células do MM aumentam a razão RANKL/OPG ao estimular secreção de RNKL pelos osteócitos e inibição de OPG por meio das células do estroma da medula óssea. Como resultado dessas alterações, o equilíbrio da remodelação óssea é interrompido levando ao desenvolvimento de lesões osteolíticas (VALLET *et al.*, 2018).

A insuficiência renal é uma das principais complicações clínicas no MM, encontrada em 20-50% dos pacientes no momento do diagnóstico. O dano renal ocorre quando a capacidade de absorção dos túbulos renais para cadeia leve livre de imunoglobulinas (FCLs), é excedido formando cilindros de FCLs dentro dos túbulos causando obstrução. Estudos apontam que a sobrevida de pacientes com MM é reduzida a 1 ano em casos de insuficiência renal (IRA), caso sua funcionalidade não seja reestabelecida. A sobrevida média encontrada é de 10,2 meses entre pacientes portadores do MM Com insuficiência renal (LONG *et al.*, 2021).

Alterações nos índices renais podem ser o primeiro sinal de mieloma múltiplo. A

lesão renal pode ser caracterizada por imunoglobulina Ig, não Ig e glomerulonefrite (GN), sendo a mais recorrente mediada por Imunoglobulina Ig, denominada de nefropatia gessada ou rim de mieloma. O dano renal depende da concentração de cadeias leves livres (FCLs) na urina. Estudos mostram que nem todas as FCLs podem causar dano renal, pois as FCLs são constituídas de aminoácidos com diferentes cargas elétricas, gerando um ponto isoelétrico diferente (VAKITI *et al.*, 2021).

Em pacientes com MM, a nefropatia gessada é a causa mais comum de lesão renal, seguido por hipercalcemia. As cadeias leves produzidas pelas gamopatias monoclonais são filtradas através do glomérulo e são endocitadas pelos receptores cubilina e megalina que desempenham papeis importantes na depuração tubular renal e na reabsorção de proteínas. Quando a concentração de FCLs e excedida, sobrecarrega a capacidade de endocitose, resultando em concentrações aumentadas nos túbulos renais (WALK *et al,* 2018).

No mecanismo da lesão renal, as concentrações de FCLs presentes no ultrafiltrado de pacientes com MM podem resultar em lesões direta das células do túbulo proximal (PTCs). O excesso da endocitose de FCLs pelo complexo cubilina-megalina expresso em PTCs podem ativar vias apoptóticas, pró-inflamatória e fibrótica. Com o aumento da expressão de NFkB e MAPK, que por sua vez leva a transcrição de citocinas inflamatória e pró-inflamatória, tais como, IL-6, IL-8, CCL2 e TGF-β. Esses processos, desempenham um papel na fibrose intersticial renal, e inflamação nas células epiteliais do túbulo proximal (WALK *et al*, 2018).

As infecções e um acometimento significativo no MM, é umas das principais causas de morte em pacientes portadores da doença. O imunocomprometimento relacionado ao mieloma múltiplo envolve a disfunção das células B, com a hipogamaglobulinemia, células T, células dendríticas, e anormalidades das células NK. Estudos realizados na Suécia, apontam um aumento do risco de infecções em pacientes com GMUS, destacando a contribuição do distúrbio de células plasmáticas para imunodeficiência. Nesse mesmo estudo, pacientes com MM apresentaram uma baixa resposta imunológica a infecção e vacinas (BLIMARK *et al.*, 2015).

A anemia é caraterizada pela diminuição do número de glóbulos vermelhos ou da concentração de hemoglobina ocasionando a diminuição da oxigenação nos tecidos. Em pacientes com MM, o desenvolvimento da anemia é multifatorial que inclui: Infiltração medular por células neoplásicas, efeito mielossupressivo e nefrotóxico das drogas quimioterápicas e sangramento gastrointestinal induzido pelo uso frequente de anti-inflamatório não hormonais, insuficiência renal, hemólise, deficiência de ferro, ácido fólico e vitamina B12 (CANÇADO, 2007).

Todavia, o principal mecanismo fisiopatológico responsável por desencadear a anemia no MM tem sido atribuído à anemia de doença crônica (ADC). Trata-se de uma síndrome clinica que se que é caracterizada pelo desenvolvimento de anemia em pacientes

que apresentam doenças infecciosas crônicas, inflamatória ou neoplásica. Associada principalmente a diminuição de ferro sérico e da saturação da transferrina, quantidade de ferro na medula óssea normal ou aumentada. Os três principais fatores envolvidos na fisiopatologia da ADC, são, a diminuição da sobrevida das hemácias, resposta medular inadequada e distúrbios do metabolismo do ferro (CANÇADO, 2007).

4 I EXAMES UTILIZADOS NO DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO DO MM

O diagnóstico do MM é um desafio mesmo para médicos experientes, e requer a colaboração multidisciplinar. A definição de mieloma múltiplo é baseado no estado clínico, nas alterações bioquímicas, e radiológicas dos pacientes que funcionam como marcadores da doença. Exames específicos são necessários tanto para o diagnóstico, quanto no acompanhamento, a fim de se chegar ao diagnóstico correto no intuito de caracterizar o MM precisamente. Tais testes podem servir para fins de prognostico e são uteis para o monitoramento dos pacientes acometidos pelo MM (CAERS, 2018).

De acordo com os critérios revisados pelo *International Myeloma Working Group* (Grupo de Trabalho Internacional de Mieloma), o diagnóstico de mieloma múltiplo requer a presença de um ou mais eventos definidores de mieloma (MDE), além de evidenciar 10% ou mais de células plasmáticas na MO, ou plasmocitoma comprovado por biopsia. Os eventos definidores de mieloma consiste nos critérios de CRAB, que é estabelecido pela (hipercalcemia, insuficiência renal, anemia ou lesões osteolíticas), bem como os três biomarcadores que são: células plasmáticas na medula óssea ≥60%, proporção das FCLs envolvida e não envolvida ≥100 mg/l e mais uma lesão focal evidenciada pela ressonância magnética (RAJKUMAR, 2016).

As mudanças nos critérios do diagnóstico do MM representa um paradigma, uma vez que permite o diagnóstico precoce e o início do tratamento antes mesmo do dano ao órgão alvo. Quando houver suspeita de MM, os pacientes devem ser submetidos aos testes que podem evidenciar a presença de proteínas M, utilizando os seguintes testes: eletroforese e imunofixação de proteínas séricas e urinárias, e o ensaio de cadeia leve livre no soro (RAJKUMAR, 2016).

Outras ferramentas podem ser utilizadas como parâmetro tanto para o diagnóstico, quanto no acompanhamento da doença. Os principais testes solicitados são: mielograma, hemograma, cálcio, ureia, creatinina e eletrólitos. Além da proteinúria de 24 horas, beta2-microglobulina, ensaios de cadeias leves livres no soro, eletroforese e imunofixação de proteínas séricas e urinárias, Imunoglobulinas quantitativas no soro e exames por imagem tais como, densitometria óssea, PET/CT ou ressonância magnética de corpo inteiro (MICHELS *et al.*, 2017).

No mieloma múltiplos, as altas concentrações de imunoglobulinas, interferem no resultado de velocidade e sedimentação eritrocitária (VSH), devido a formação de *rouleaux*

eritrocitário, essa alteração é definida pela anulação do fator zeta das hemácias (carga elétrica entre as hemácias que evita o empilhamento). No hemograma, observa-se uma anemia normocromica e normocítica, com hemoglobina variante entre 7 e 10g/dL e o rouleaux eritrocitário. Normalmente a contagem de leucócitos apresenta-se dentro dos valores de referência, com a presença de células plasmáticas e linfócitos aparentemente imaturos **FIGURA 1**. Já a contagem dos trombocitos está normal ou diminuída (MELO e SILVEIRA, 2015).

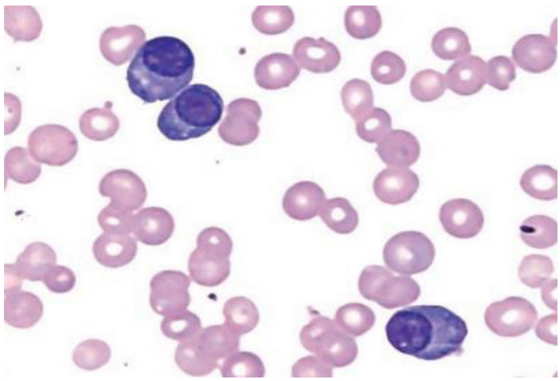


Figura 1 Plasmócitos e *Rouleaux* em lâmina de sangue periférico de paciente com Mieloma Múltiplo

Fonte: Melo; Silveira (2015).

Em pacientes com suspeita clínica de mieloma múltiplo, devem ser submetidos ao estudo de MO, além dos testes supracitados anteriormente. No início do diagnostico, o estudo da medula óssea deve incluir sondas fluorescentes de hibridização in situ (FISH), que são projetados para detectar as translocações t(11;14), t(4;14), t(14,16), t(14;20), além das trissomias e deleção (RAJKUMAR, 2019).

Para o a realização do teste de mielograma, é feita uma punção no osso esterno ou na coluna vertebral através de um aparelho denominado de trefina, no intuito de obter em média 20 milímetros do material biológico e realizar os esfregaços normalmente para que seja avaliada a extensão da infiltração como a presença de células plasmáticas **FIGURA 2**. O percentual de células plasmáticas na MO superior é 10% é indicativo de processo neoplásico, sendo assim, o mielograma um dos principais testes para o diagnóstico de MM (RIBOURTOUT e ZANDECKI, 2015).

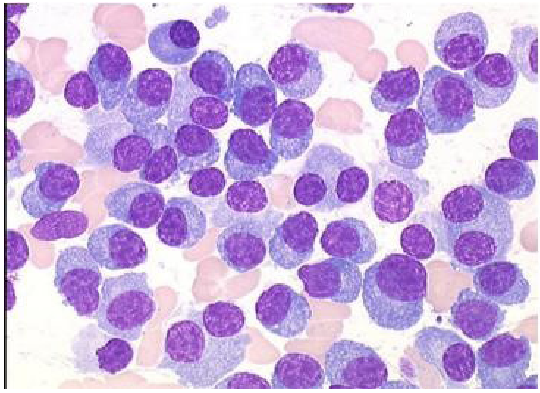


Figura 2 Plasmócitos anômalos em lâmina de aspirado de MO de paciente com MM

Fonte: Ribourtout; Zandecki (2015).

A eletroforese de proteínas (EFP) é um método laboratorial simples que consiste em separar as proteínas do soro ou urina com base nas suas respectivas cargas elétricas. As proteínas sempre correm da mesma maneira, dando origem a 5 regiões bem definidas. A região mais abundante é da albumina que representa 50% das proteínas do soro. Posteriormente, há a região dos grupos alfas (α) 1 e 2. Logo após, está a região beta (β), que inclui principalmente o complemento C3 e Blipoproteína. Por fim, temos a região gama (γ) onde se encontra as imunoglobulinas IgG, IgM, IgD e IgE, sendo o IgG encontrado com maior evidência (PENA, 2019).

As frações separadas, ficam em evidencia a partir do corante sensível a proteínas. Ao aplicar a amostra de soro humano, rica em proteínas sobre um meio composto de acetato de celulose ou gel de agarose, as proteínas sofrem a ação de um potencial elétrico gerado por um polo positivo (anodo) e outro negativo (catodo), tal efeito provoca a migração das proteínas em direção ao anodo e, de acordo com o peso molecular e sua carga elétrica, essas proteínas percorrem distancias distintas gerando diferentes bandas. O percentual de concentração das diversas frações de proteínas deve ser expresso em forma gráfica (SILVA *et al.*, 2008).

A técnica de eletroforese na urina, é a mesma do soro, logo, as proteínas estão encontradas nas mesmas áreas descritas anteriormente. Entretanto, na maioria das vezes não há nenhuma ou uma quantidade mínima de proteínas na urina, então as curvas normais de eletroforese de proteínas parecem planas, ou revela um pequeno aumento na região da albumina. Já na síndrome nefrótica, haverá uma quantidade maior de albumina, nos distúrbios glomerulares, revelara todos os tipos de proteínas. No rim de MM, um aumento na albumina e um pico mais alto na região gama são evidenciados como ilustrados na **FIGURA 3** (PENA, 2019).

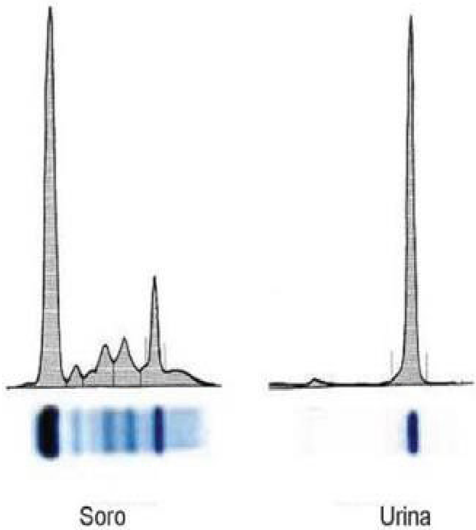


Figura 3 Eletroforese de proteína em gel de agarose de paciente portador de mieloma múltiplo

Fonte: Bottini (2007).

A imunofixação é um teste que também pode ser executado tanto no soro quanto na urina. Esse método é responsável por determinar o tipo de imunoglobulina monoclonal presente na mostra, identificando a cadeia leve e pesadas envolvida. Após a separação das proteínas séricas separadas por eletroforese, o anti-soro contra as IgA, IgG, IgM e as cedias leve kappa e lambda é colocado sobre as frações separadas. As cadeias não precipitadas são lavadas e o imunoprecipitado logo após é corado. A presença de proteína monoclonal é definida pela presença de uma banda bem definia associadas com uma classe de cadeia pesada, e banda de mesma mobilidade que reage om cadeia kappa ou lambda (PENNA, 2019; BOTTINI, 2007).

O teste de cadeia leve livre no soro, é uma das ferramentas adicionada recentemente para auxiliar no diagnóstico e monitoramento do mieloma múltiplo. Esse método consiste em um anticorpo que se liga a uma região escondida da cadeia leve, que é exposta somente quando a cadeia leve está livre no soro (PENNA, 2019).

De acordo com Hungria e colaboradores (2015), o Freelite® é o único ensaio nefelometrico aprovado pela Foof na Drug Administração (FDA) dos EUA para medição de FLCs. Este método, usa anticorpos policlonais produzidos em ovelhas que são capazes de reconhecer regiões especificas e quantificam subtipos de cadeia leve, permitindo calcular a razão kappa/lambda, podendo determinar a clonalidade. Os anticorpos específicos reconhecem epítopos presentes na região constante da luz das cadeias, que estão unidas a uma parte da cadeia pesada, ou seja, na forma de imunoglobulina intacta, porém são expostas quando as cadeias leves estão livres.

No MM, o envolvimento ósseo é uma de suas principais características. Desta forma, os exames de imagem são de suma importância no diagnostico, estadiamento inicial e acompanhamento de indivíduos acometidos pela doença. A pesquisa esquelética convencional, foi usada por um longo período na avaliação de lesões osteolíticas em pacientes com MM de acordo com a **FIGURA 4**, devido aos baixos custos e ampla disponibilidade. Entretanto, estudos mostraram que as técnicas transversais como CT, PET/CT e ressonância magnética (RM) era superior raio-X. Outra desvantagem do exame convencional, é a falta da capacidade de avaliar a resposta ao tratamento ou o envolvimento extraósseo. Como resultado, a radiografia convencional foi substituída pela TC de corpo inteiro e pela RM (KOSMALA *et al*, 2019).



Figura 4 Lesões ósseas líticas em paciente com MM

Fonte: Michels *et al.,* 2017.

De acordo com Mulé (2020), a ressonância magnética de corpo inteiro apresentou-se como a técnica mais sensível na detecção do envolvimento da MO, permitindo identificar infiltração difusa da MO e lesões focais, antes mesmo que ocorra a destruição óssea. Isso levou ao o Grupo de Trabalho Internacional de Mieloma a recomendar a ressonância magnética de corpo inteiro como exame de imagem de primeira linha para todos os pacientes com suspeitas de mieloma múltiplo assintomático ou plasmocitoma solitário. Além disso, a RM é a técnica de escolha por ter o potencial de diferenciação de fraturas vertebrais benignas de malignas.

A ressonância magnética é um exame baseado na composição do tecido em relação ao conteúdo de água e gordura tendo a maior sensibilidade quando se trata de infiltração medular por células plasmáticas malignas, sem exposição à radiação. Comumente, as lesões de MM na RM são caraterizadas por hipointensidade em imagem ponderadas em T1 e hiperintensidade em imagens ponderadas em T2 mostradas na **FIGURA 14**, com

supressão de gordura em imagem de fase oposta e aumento de contraste em sequência ponderadas em T1 (ZAMAGNI *et al.*, 2019).

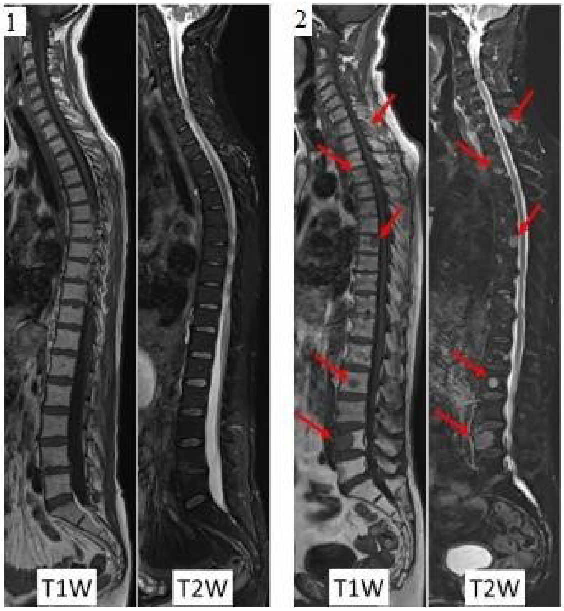


Figura 5 Imagem de RM aparência normal (1) envolvimento focal (2)

Fonte: Adaptado Mulé *et al.*, 2020.

4.1 Prognóstico e estadiamento

As estimativas de sobrevida dos pacientes com MM variam de acordo com suas fontes de dados. Dados de ensaio clínicos randomizados usando terapia moderna mostraram que a sobrevida em média desses pacientes é de aproximadamente 6 anos. Entre os pacientes com idade >75 anos a média de sobrevida é menor, de 5 anos (RAJKUMAR, 2020).

Um prognostico mais preciso, requer a avaliação de vários fatores. A carga tumoral no MM tem sido tradicionalmente avaliada usando o estadiamento de *Internacional Staging System* (ISS) **QUADRO 1**. A biologia da doença é baseada no subtipo molecular do MM, a presença ou ausência de anormalidades citogenéticas secundarias. Além dos fatores de riscos citogenéticos, outros dois marcadores estão associados a doença mais agressiva são, desidrogenase sérica elevada e a evidencia de plasmócitos circulantes no esfregaço de sangue periférico (RAJKUMAR, 2020).

Critérios para classificação no Sistema Internacional de Estadiamento (*International Staging System* – ISS)	
ESTAGIO	CRITÉRIOS
I	• Albumina sérica ≥ 3,5 g/dL • β -Microglobulina sérica < 3,5 mg/dL • Sem citogenética de alto risco • Nível normal de LDH
II	• Nem no estágio I, nem no estágio III
III	• Beta-2-microglobulina sérica > 5,5 md/dL • Citogenética de alto risco t(4;14), t(14;16) ou d(17p) ou nível elevado de LDH

Quadro 1 – Sistema de estadiamento do mieloma múltiplo.

Fonte: Adaptado Rajkumar (2020).

Os níveis de β_2-microglobulina e albumina representa, a base para o ISS, que por sua vez distingue três subgrupos de pacientes com diferentes prognósticos. O monitoramento da lactato desidrogenase (LDH) também é um fator de suma importância para o prognóstico, pois sua elevação mostra a atividade da doença, ocorrendo de 2 a 10% em pacientes acometidos com MM (SALEMA e CARVALHO, 2019).

A β_2-microglobulina é uma proteína com o peso molecular de 11.000 daltons, sintetizadas em todas as células nucleadas que constitui a subunidade da cadeia leve do receptor MHC de classe I. A elevação dessa proteína está ligada diretamente na ativação dos linfócitos. Sendo então, a β_2-microglobulina um analítico de suma importância, que pode serve como parâmetro no acompanhamento de pacientes portadores de MM (SUMSKIENE *et al*., 2017).

Por fim, os fatores prognósticos são baseados de acordo com a fase em que a doença se encontra, e são determinados pelo sistema de Estadiamento DSS e ISS como relatado acima. Portanto, o estadiamento clínico se faz como uma importante ferramenta utilizada para prognosticar e auxiliar na escolha terapêutica (SALEMA e CARVALHO, 2019).

5 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

As pesquisas epidemiológicas indicam que o mieloma múltiplo é uma neoplasia que acomete principalmente pessoas com idade entre 65 e 70 anos, tendo nos Estado Unidos a América só neste ano, mais de 3.900 novos casos, representando 1,8% de todos os canceres evidenciando uma sobrevida nesses pacientes de 5 anos em 56% dos casos diagnosticados. No brasil, não há conhecimento exato da incidência do MM, porem de acordo com o DATASUS, só no ano de 2019 foram registradas 3.600 mortes.

Nos últimos anos, foram alcançados grandes avanços na compreensão do mieloma múltiplo, que alcançaram e levaram resultados de suma importância na sobrevivência

dos pacientes acometidos pela doença. Diante do comportamento do mieloma múltiplo, a doença pode ser evidenciada em alguns exames considerados padrão ouro para o diagnostico que foram esclarecidos de forma direta, correlacionando com a neoplasia evidenciando suas alterações. Apesar de apresentar-se frequentemente em indivíduos idosos, não é tão conhecida na área acadêmica, enfatizando principalmente os exames uteis para o diagnóstico e acompanhamento, que possibilita um melhor entendimento da doença.

REFERÊNCIAS

BARWICK, Benjamin G. et al. **Cell of Origin and Genetic Alterations in the pathogenesis of Mulriple Myeloma**. Frontiers in Immunology, v. 10, p. 1-17, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6558388/pdf/fimmu10-01121.pdf>. Acessado em 10.out.2021.

BLIMARK, Cecilie et al. **Multiple myeloma and infections**: a population-based study on 9253 multiple myeloma patients. Haematologica, v. 100, n. 1, p. 107-113, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25344526/>. Acessado em: 25.out.2021.

BOTTINI, Paula Virginia. **Testes laboratoriais para avaliação do componente monoclonal**. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 29, n. 1, p. 23-26, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/M7tqWcZJWw77xHKn7xWBVXK/?lang=pt>. Acessado em: 05.mai.2020.

BRASIL, **Ministério Da Saúde**. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS). Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>. Acessado em: 18.out.2021.

CANÇADO, Rodolfo D. **Mieloma Múltiplo e anemia**. Revista Brasileira d Hematologia e Hemoterapia, v. 29, n. 1, p. 67-76, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/MFWLQndDHgPpQXsw6cqpNyM/?format=pdf&lang= pt>. Acessado em: 05.mai.2021.

CAERS, Jo. **European Myeloma Network recommendations on tools for the diagnosis and monitoring of multiple myeloma**: what to use and when. Haematologica, v. 103, n. 11, p. 1772-1784, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6278986/pdf/1031772.pdf>. Acessado em: 05.jun.2021.

CASTANEDA, Omar.; BAZ, Rachid. **Multiple Myeloma Genomics** - Aconcise Review. Acta Medica Academica, v. 48, n. 1, p. 57-67, 2019. Disponível em: <http://www.ama.ba/index.php/ama/article/view/358/pdf>. Acessado em 17.out.2021.

CASTANEDA-AVILA, Maria A. et al. **Trends in Cause of Death among Patients with Multiple Myeloma in Puerto Rico and the United States SEER Popilation 19872013**. International Journal of Cancer, n. 146 v. 1 p. 35-43, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6708774/pdf/nihms-1017835.pdf>. Acessado em 16.mai.2021.

HUNGRIA, V. T. Moraes et al. **Serum free light chain assays not total light chain assays are the standard of care to assess Monoclonal Gammopathies**. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 38, n. 1, p. 37-43, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4786779/pdf/main.pdf>. Acessado em: 05.jun.2021.

SUMSKIENE, Egle et al. **Elevated serum concentrations of β-2-microglobulin are often found at the time of diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults with lymphoid and myeloid malignancies**. Acta Haematologica Polonica, v. 48, p. 195-201, 2017. Disponível em: <https://journals.viamedica.pl/acta_haematologica_polonica/article/view/83578/62736 >. Acessado em 27.nov.2021.

KAZANDJIAN, Dickran. **Multiple myeloma epidemiology na survival, a unique malignancy.** Semin Oncol, v. 43, n. 6, p. 676-681, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5283695/pdf/nihms829208.pdf>. Acessado em 16.mai.2021.

KOSMALA, A. et al. **Imaging of Multiple Myeloma**. Thieme Connect, v. 191, p. 805816, 2019. Disponível em: <https://www.thieme- connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/a-0864-2084.pdf>. Acessado em: 05.out.2021.

KUNACHEEWA, Chutima.; MANASANCH, Elisabet E. **High-risk smoldering myeloma versus Early detection of multiple myeloma**: current models, goals of and clinical implications. Author Manuscript, n. 33, v. 1, p 1-25, 2020. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32139017/>. Acessado em 06.out.2021.

LANDGREN, Ola et al. **Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) consistently precedes multiple myeloma**: a prospective study. Blood, v. 23, n. 22, p. 5412-5417, 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2689042/>. Acessado em 16.mai.2021.

LONG, Ying et al. **Multiple myeloma presenting as acute tubulointerstitial nephritis**. Autopsy Case Reports, v. 11, p. 1-8, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/acrep/a/Tr6SBFZ4nBsPhYdNjLSDVLG/?format=pdf&lang=en > Acessado em: 25.out.2021.

MAIOLINO, Angelo.; MAGALHÃES, Roberto J. P. **Mieloma Múltiplo e insuficiência renal**. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 29, n. 1, p. 86-91, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/CNyR5jCQ5m7dS4yFJT74DRj/?format=pdf&lang=pt>. Acessado em: 05.ago.2021.

MELO, Márcio.; SILVEIRA, C. Magalhães**. Laboratotio de Hematologia**: Teorias, Tecnicas e Atlas. Rio de Janeiro: Rubio, 2015.

MICHELS, Thomas C. et al. **Multiple Myeloma: Diagnosis and Treatment**. American Family Physcian, v. 95, n. 6, p. 373-383, 2017. Disponível em: <https://www.aafp.org/afp/2017/0315/p373.html>. Acessado em: 15.jun.2021.

MOSEBACH, Jennifer et al. **Multiple Guidelines and Their Recent Updates**: Implications for Imaging. Thieme, n. 191, v. 11, p. 998-1009, 2019. Disponível em: < https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/a-0897-3966.pdf> Acessado em: 22.abr.2021.

MOUHIEDDINE, Tarek H. et al. **Monoclonal gammopathy of undetermined significance**. Blood, V. 133, n. 23, p. 2484-2494, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006497120425029>. Acessado em 06.set.2021.

MULÉ, SEBASTIIEN *et al*, **Whole-Body Functional MRI and PET/MRI in Multiple Myeloma**. Cancers, v. 12, p. 1-12, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7693006/pdf/cancers-12-03155.pdf>. Acessado em: 02.nov.2021.

PENA, Camila. **Paraproteínas: claridade en la nebulosa**. Revista Médica de Chile, v. 147, p. 1036-1041, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.cl/pdf/rmc/v147n8/0717-6163-rmc-147-08-1036.pdf>. Acessado em: 01.nov.2021.

PRIDEAUAX, Steven M. et al. **The Genetic Architecture of Multiple Myeloma**. Hindawi Publishing Corporation, v. 10, p. 1-16, 2014. Disponível em: <https://downloads.hindawi.com/journals/ah/2014/864058.pdf>. Acessado em: 10.out.2021.

RAJKUMAR, S. Vincent. Multiple Myeloma: **Every Year a New Standard?.** Hematol Oncol, v. 37, n. 1, p. 62-65, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6570407/pdf/nihms-1012225.pdf>. Acessado em 05.mai.2021.

RAJKUMAR, S. Vincent. **Multiple Myeloma**: 2016 update on Diagnosis, Riskstratification and Management. American Journal of Hematology, n. 91, v. 7, p. 719- 734, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5291298/pdf/nihms783106.pdf> Acessado em 15.abr.2021.

RAJKUMAR, S. Vincent.; KUMAR, Shaji. **Multiple Myeloma current treatment algorithms**. Blood Cancer Journal, v. 10, n. 94, p. 1-10, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7523011/pdf/41408_2020_Article_35 9.pdf>. Acessado em: 15.out.2021.

RAJKUMAR, S. Vincent. **Multiple Myeloma**: 2018 update on Diagnosis, Riskstratification and Management. American Journal of Hematology, v. 93, n. 8, p. 9811114, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6223128/pdf/nihms961319.pdf>. Acessado em: 31.out.2021.

RAJKUMAR, S. Vincent**. Multiple myeloma**: 2020 update on diagnsis, riskstratification and management. AJH WILEY, v. 95:548 p. 548-567, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.25791>. Acessado em: 03.out.2021.

RIBOURTOUT, B.; ZANDECKI, M. **Plasma cell morphology in multiple myeloma and related disorders**. **M**orphologie, v. 99(325), p. 38-62, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25899140/>. Acessado em: 30.out.2021.

SALEMA, C. L. Z.; CARVALHO, C. **Diagnóstico, Tratamentos e Prognósticos do Mieloma Múltiplo**. Revista Cientifica FUNVIC, v. 4, n. 1, p. 1-9, 2019. Disponível em: <https://revistaeletronicafunvic.org/index.php/c14ffd10/article/view/120>. Acessado em: 09.jun.2021.

SILVA, R. O. Paula. **Eletroforese de Proteínas séricas**: interpretação e correlação clínica. Revista Médica de Minas Gerais, v. 18, n. 2, p. 116-122, 2008. Disponível em: <http://rmmg.org/artigo/detalhes/520>. Acessado em: 05.mai.2021.

TODARO, Juliana et al. **Mieloma múltiplo**: experiência de cinco anos em um Hospital Universitário. Einstein, n. 9, v. 2, p. 145-150, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/eins/v9n2/pt_1679-4508-eins-9-2-0145.pdf>. Acessado em: 18.05.2021.

VAKITI, Anusha et al. **Myeloma Kidney**. Stat Pearls, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499952/>. Acessado em: 28.out.2021.

VALLET, Sonia et al. **Myeloma Bone Disease**: Update on Pathogenesis and Novel Treatment Strategies. Pharmaceutics, v. 4, p. 1-22, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30355994/>. Acessado em 26.out.2021.

WALK, Julia C. *et al*. **Modeling the Efeccts of Multiple Myeloma on Kidney Function**. Scientific Reports, v. 9, n. 1, p. 1-10, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6370764/pdf/41598_2018_Article_38 129.pdf>. Acessado em: 27.out.2021.

ZAMAGNI, ELENA *et al*. **Imaging in multiple myeloma: How? When?.** Blood**,** v. 113, n. 7, p. 644-651, 2019. Disponível em: <https://ashpublications.org/blood/article/133/7/644/260542/Imaging-in-multiplemyeloma-How-When>. Acessado: 03.nov.2021.

CAPÍTULO 17

RELAÇÃO ENTRE TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA E INSÔNIA EM CRIANÇAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/03/2022
Data de submissão: 26/01/2022

Kelly Cristina Palma Modesto Guedes
Residente de Pediatria, HUMAP/UFMS
Campo Grande /MS
http://lattes.cnpq.br/1804165494627821

Valeriane Maia Siravegna Benavides
Médica na HUMAP/UFMS
Campo Grande /MS
http://lattes.cnpq.br/4718141393044162

RESUMO: O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um transtorno do neurodesenvolvimento, causando problemas no convívio social, comportamental e emocional. Indivíduos com TEA estão propensos a maior prevalência de transtornos do sono em comparação com indivíduos com desenvolvimento típico. Nos últimos anos, houve um aumento significativo de crianças com TEA e distúrbios do sono. Distúrbios do sono contribuem para o aumento dos problemas relacionados ao TEA. Pesquisas precisam ser realizadas a fim de investigar tais distúrbios e desenvolver novos tratamentos para crianças com TEA. Neste trabalho de revisão apresentamos estudos publicados nos últimos sete anos, no período de 2015 a 2022, relacionados aos distúrbios de sono frequentemente associados ao TEA em crianças, fatores relacionados e tratamentos disponíveis a fim de melhorar o sono e a qualidade de vida destas crianças. As plataformas *Google Scholar, Web of Science* e *Pubmed* foram utilizadas para a pesquisa e 20 artigos foram selecionados para compor esta revisão. Os estudos mostraram que crianças com TEA têm maiores problemas em relação ao distúrbio do sono com o aumento da idade, em comparação às crianças com desenvolvimento típico. Além disso, grau de autismo, hiperatividade, problemas sensoriais e deficiência motora também estão associados aos distúrbios do sono. Tratamentos farmacológicos, nutracêuticos e físicos podem amenizar os efeitos causados pelos distúrbios do sono, e assim, melhorar a qualidade de vida do paciente. Estudos abordados nesta revisão são importantes para que pais e médicos, compreendam melhor os distúrbios do sono associados à TEA em crianças, proporcionando melhor qualidade de vida ao paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Autismo. Tratamento adequado. Qualidade de vida. Neurodesenvolvimento. Desenvolvimento típico.

RELATIONSHIP BETWEEN AUTISTIC SPECTRUM DISORDER AND INSOMNIA IN CHILDREN: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder, causing problems in social, behavioral and emotional life. Individuals with ASD are likely to have a higher prevalence of sleep disorders compared to typically developing individuals. In recent years, there has been a significant increase in children with ASD and sleep disorders. Sleep disturbances contribute to the increase in ASD-related problems. Research needs to be carried out in order to investigate such disorders and develop

new treatments for children with ASD. In this review work, we present studies published in the last seven years, from 2015 to 2022, related to sleep disorders frequently associated with ASD in children, related factors and available treatments in order to improve sleep and quality of life for these children. The Google Scholar, Web of Science and Pubmed platforms were used for the research and 20 articles were selected to compose this review. Studies have shown that children with ASD have greater problems with sleep disturbance with increasing age compared to typically developing children. In addition, degree of autism, hyperactivity, sensory problems and motor impairment are also associated with sleep disorders. Pharmacological, nutraceutical and physical treatments can alleviate the effects caused by sleep disorders, and thus improve the patient's quality of life. Studies addressed in this review are important for parents and physicians to better understand the sleep disorders associated with ASD in children, providing a better quality of life for the patient.
KEYWORDS: Autism. Proper treatment. Quality of life. Neurodevelopment. Typical development.

1 I INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um transtorno do espectro heterogêneo do neurodesenvolvimento, mostrando déficits na interação social e comunicativa, interesses repetitivos e comportamentos estereotipados (QIN et al., 2021). Estudos mostram que a prevalência de TEA em crianças está aumentando, sendo mais comumente diagnosticada em homens que em mulheres (OREFICE, 2019; SATTERSTROM et al., 2020).

Crianças com TEA vêm demonstrando mais problemas com distúrbios do sono quando comparados com a população em geral. Pesquisadores acreditam que regiões do cérebro e sistemas neurotransmissores estejam envolvidos no TEA e também função na regulação do sono (GILBERT, MAN, 2017). Segundo Mulas, Rojas e Gandía (2019) o estabelecimento da normalidade do sono é um processo importante na arquitetura anatômica e fisiológica do sistema nervoso central (SNC). A estrutura e a fisiologia é modificada de acordo com a maturação do SNC e portanto, distúrbios do sono na infância podem ser associados a transtornos mentais, como a TEA. Este fator é preocupante, pois distúrbios do sono podem agravar os sintomas da TEA, como hiperatividade, ansiedade e déficits de comunicação (QIN et al., 2021).

Distúrbios do sono podem ser classificados em sete tipos, conforme a Academia Americana da Medicina do Sono (AAMS), chamada de ICSD-3: insônia, hipersonolência, distúrbios do sono-vigília do ritmo circadiano, distúrbios respiratórios do sono, distúrbios do movimento e parassonias (ITO, INOUE, 2015). Estes distúrbios, como mencionado acima, podem afetar a qualidade de vida de crianças com TEA, assim como de seus familiares e cuidadores. Portanto, novos tratamentos vêm sendo estudados e desenvolvidos.

Os tratamentos devem ser individualizados, apropriados ao desenvolvimento e intensivos. Atualmente, não há nenhum medicamento aprovado pelo *Food and Drug Adminstration* dos EUA para o tratamento de distúrbios do sono em crianças com ou sem

TEA. Assim, qualquer medicamento utilizado deve ser administrado inicialmente com uma dose baixa e monitorado para efeitos adversos. Um dos medicamentos mais utilizados é a melatonina em doses que variam de 1 a 6 mg por dia (HYMAN et al., 2020).

No sistema neurológico, a melatonina desenvolve diversas funções, dentre elas, a indução do sono, regulação do ritmo circadiano e sazonal, e função imunológica. Portanto, a manutenção da concentração de melatonina no organismo irá proporcionar a regulação dos distúrbios do sono (YANG et al., 2016).

Portanto, o objetivo deste trabalho pautou-se em buscar na literatura estudos que investigam os distúrbios do sono em crianças com TEA, assim como os tratamentos disponíveis para melhorar o sono e a qualidade de vida destas crianças.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura que buscou abordar a relação entre o Transtorno de Espectro Autista (TEA) e a insônia em crianças. Para isso, utilizou-se os termos de busca: (*autism spectrum disorder (ASD)* [DeCS/MeSH]) AND (*sleep disorders* [DeCS/MeSH]) AND (*children* [DeCS/MeSH]) na plataforma *Publish or Perish*. Esse software "é um programa que recupera e analisa citações acadêmicas. Ele utiliza base de dados *on-line* para obter as citações brutas, analisa-as e calcula uma série de métricas de citações. Os resultados ficam disponíveis dentro da pesquisa realizada no *software* e podem ser copiados para a área de transferência do Windows ou salvos em um arquivo de texto" (BARLETA, DA SILVA, DIAS, 2021, p.01).

Foram considerados neste trabalho, apenas artigos buscados pelo programa, após certificação de busca. Os critérios de inclusão foram: artigos hospedados nas bases de dados utilizadas pelo programa (*Google Scholar, Web of Science* e *Pubmed)*, publicados entre os anos de 2015 e 2022, nos idiomas português, inglês ou espanhol, disponíveis na íntegra e gratuitamente, apresentassem um dos descritores no título ou no resumo e que fossem considerados pertinentes e efetivos ao tema abordado em questão.

Artigos apresentados em eventos, trabalhos de conclusão de curso, dissertações, teses e/ou quaisquer outros materiais não classificados como artigos científicos não foram considerados nesta revisão. Após criteriosa seleção, os artigos foram armazenados em uma pasta dentro do computador para que, posteriormente, pudessem ser analisados e estudados de forma crítica.

3 | RESULTADOS

Foram identificados 585 obras relacionadas ao tema proposto. Após a exclusão de artigos duplicados da mesma base de dados e entre bases distintas, alcançou-se o total de 319 artigos para a leitura dos resumos. Pela leitura dos resumos, 122 artigos foram excluídos por não apresentarem um ou alguns do(s) descritor(es) selecionados

(item “Metodologia”). Após a leitura e análise crítica, 177 artigos foram excluídos por não apresentarem o conteúdo pertinente ao tema. Ao final, foram incluídos 20 artigos neste artigo de revisão. A Figura 1 representa o procedimento metodológico deste estudo.

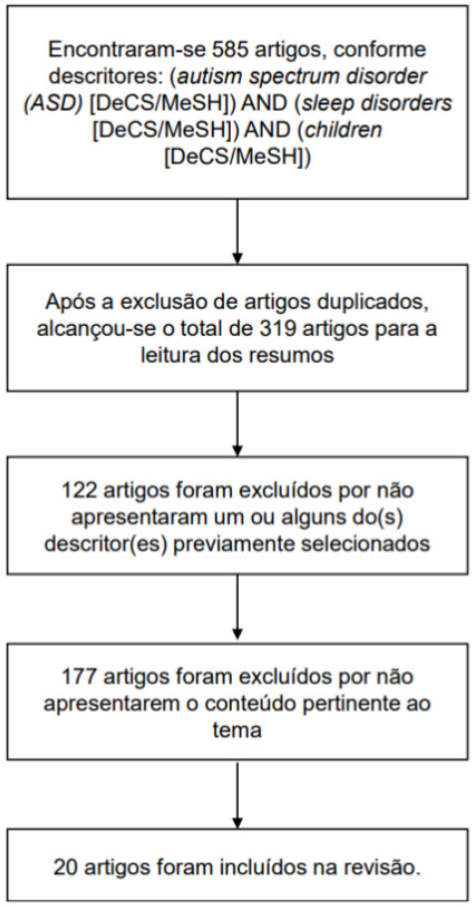


Figura 1 - Fluxograma representativo da metodologia da pesquisa.

4 I DISCUSSÕES

4.1 Transtorno do Espectro Autista (TEA) e insônia em crianças

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma deficiência do neurodesenvolvimento heterogêneo definida por déficits de desenvolvimento das habilidade sociais, comunicativas e padrões repetitivos de interesse. Nos últimos 10 anos a prevalência de TEA tem aumentado entre o público infantil (QIN et al., 2021).

O aumento significativo de TEA entre as crianças vem acompanhado da insônia, pois acredita-se que regiões do cérebro e sistemas neurotransmissores estejam envolvidos no

desenvolvimento de TEA e também na regulação do sono. Entretanto, o sono é essencial para o desenvolvimento sináptico típico e plasticidade cerebral, especialmente em crianças com TEA (GILBERT, MAN, 2017). Com isso, estudos vêm sendo desenvolvidos a fim de investigar os distúrbios do sono associados ao TEA, e assim, buscar tratamentos que visem melhorar o sono e a qualidade de vida de crianças com TEA. Além disso, segundo Baglioni et al. (2016), investigar os distúrbios do sono em pacientes com transtornos mentais pode revelar mecanismos psicofisiológicos específicos e transdiagnósticos.

Verhoeff et al. (2018) realizaram um estudo com 5.151 crianças holandesas com idade entre 1 a 9 anos que apresentavam distúrbios do sono. Das crianças avaliadas, 81 foram diagnosticadas com TEA. Os principais distúrbios do sono analisados foram diminuição da eficiência do sono, redução no tempo total do sono, atrasos no início do sono, aumento do despertar após o início do sono, resistência à hora de dormir e sonolência diurna. Além disso, os resultados mostraram que os problemas do sono na primeira infância foram associados a uma pontuação de Escala de Responsabilidade Social (ERS) mais alta e diagnóstico de TEA em idades mais avançadas, próximo aos 9 anos de idade. Foi verificado que com o tempo, as crianças com TEA têm um aumento nos problemas de sono, enquanto que crianças com desenvolvimento típico apresentam diminuição nos distúrbios do sono. Informações relacionadas a distúrbios do sono, principalmente em crianças com TEA, são escassas em países em desenvolvimento. Pensando em obter estes dados, Inthikoot e Chonchaiya (2021) investigaram os problemas do sono em crianças tailandesas de 3 a 16 anos com TEA e com desenvolvimento típico. Crianças com TEA foram mais propensas a terem distúrbios do sono em comparação com crianças com desenvolvimento típico. Os problemas do sono mais comumente analisados foram resistência à hora de dormir, atraso no início do sono e ansiedade, e despertar noturno.

Romeo et al. (2021) também realizaram um estudo comparativo conforme Escala de Distúrbios do Sono para Crianças (EDSC) de 3 a 5 anos com TEA e com desenvolvimento típico. As crianças com TEA relataram pontuações (patológicas) significativamente mais altas do que o grupo controle (crianças com desenvolvimento típico) no escore EDSC, como dificuldade em iniciar ou manter o sono, distúrbios de sonolência excessiva e hiperidrose do sono. Além disso, crianças com TEA apresentaram alta incidência de distúrbios do sono de acordo com a idade. Crianças mais novas (3 anos) relataram escores mais altos na dificuldade em iniciar ou manter o sono e hiperidrose do sono do que crianças com 4 e 5 anos.

Estudos têm associado a maior frequência de distúrbios em crianças com TEA, em comparação com às com desenvolvimento típico, com fatores como grau de autismo, hiperatividade, problemas sensoriais e deficiência motora. Tyagi, Juneja e Jain (2019) estudaram os distúrbios do sono em crianças indianas com desenvolvimento típico e com TEA na faixa etária de 3 a 12 anos de idade. Maiores problemas de distúrbio do sono foram encontrados em crianças com TEA, sendo os mais comumente relatados: transtorno da

transição sono-vigília, seguido pelo transtorno de iniciação e manutenção do sono, além de distúrbios respiratórios do sono.

O estudo também mostrou que a hiperatividade em crianças com TEA apresenta associação com problemas do sono, corroborando com os resultados obtidos por Brand et al. (2015) e Wachob e Lorenzi (2015). Além disso, poucos pais procuraram ajuda para problemas de sono, devido à falta de informação. O tratamento precoce de distúrbios do sono também é um fator importante para melhorar a qualidade de vida da criança com TEA e de seus cuidadores.

Como mencionado acima, parâmetros e comportamentos do sono em crianças com TEA podem passar despercebidos pelos pais (como breves despertares noturnos). Entretanto, dado o impacto negativo dos distúrbios do sono no funcionamento cognitivo, emocional e comportamental, é imprescindível rastrear e avaliar os distúrbios do sono neste público. Para isso, medidas subjetivas, como questionários, associadas a objetivas, como actigrafia, polissonografia e videossonografia, vêm sendo empregadas no fornecimento de informações para fins de diagnóstico e do tratamento adequado (MOORE et al., 2017).

4.2 Tratamentos para insônia em crianças com TEA

Os distúrbios do sono são altamente prevalentes em crianças, principalmente em crianças com TEA e, sem tratamento adequado, pode se tornar crônica e afetar a qualidade de vida destas crianças. Portanto, a escolha do tratamento adequado é de extrema importância (ESPOSITO et al., 2019). Os médicos devem aconselhar os pais sobre estratégias que visem melhorar os hábitos de sono associados à estratégias comportamentais, isoladamente ou combinados com abordagens farmacológicas ou nutracêuticas (BUCKLEY et al., 2020).

Entre os diversos tratamentos citados na literatura para amenizar os distúrbios do sono em crianças com TEA, o uso da melatonina é um dos mais utilizados, devido à eficiência e sem efeitos colaterais importantes (SOUDERS et al., 2017; LALANNE et al., 2021). Níveis anormais de melatonina foram relacionados com distúrbios do sono em crianças com TEA. A melatonina é sintetizada na glândula pineal e é enviada para o núcleo supraquiasmático (chamado de relógio mestre no cérebro), pelos receptores MTNR1A e MTNR1B, envolvidos em múltiplas funções, incluindo indução do sono, regulação do ritmo circadiano e sazonal, além da função imunológica. Baixas concentrações de melatonina ou do metabólito principal da melatonina (6-sulfatoximelatonina) em crianças com TEA foram identificadas na urina, soro ou plasma e associadas aos distúrbios do sono (YANG et al., 2016).

Pesquisadores sugerem que a administração de melatonina em crianças com TEA é segura e auxilia na qualidade do sono, como mostra o estudo realizado por Gringas et al. (2017). O estudo mostrou que a emprego de minicomprimidos de melatonina de liberação prolongada em crianças com TEA com ou sem transtorno de déficit de atenção/

hiperatividade e distúrbios neurogenéticos, durante 13 semanas, diminuiu o distúrbio geral do sono, considerado seguro e causou mais sonolência em comparação com o grupo placebo. Maras et al. (2018) também demonstraram que uma formulação fácil deglutição a base de melatonina se mostrou eficaz e segura para o tratamento a longo prazo (até 52 semanas de estudo) de crianças com TEA e que apresentam distúrbios do sono.

Outros medicamentos também são citados para o tratamento dos distúrbios do sono em crianças com TEA, porém, devem ser administrados com cautela. Inthikoot e Chonchaiya (2021) realizaram o estudo do uso de psicoestimulantes, como metilfenidato, para o tratamento de distúrbios do sono em crianças com TEA. Os resultados mostraram que crianças medicamentadas com psicoestimulantes tiveram pontuações mais baixas na subescala de duração do sono em comparação com indivíduos não medicados. Isso levou a menor latência e consolidação do sono, sono suficiente e de qualidade. No entanto, há evidências de que estes medicamentos podem ocasionar efeitos colaterais e reversos. Portanto, psicoestimulantes devem ser prescritos com cautela e casos devem ser analisados individualmente.

Atividades físicas também têm demonstrado resultados positivos na qualidade do sono de crianças com TEA (WACHOB, LORENZI, 2015; BRAND et al., 2015). O estudo realizado por Wachob e Lorenzi (2015) em crianças com TEA com idade entre 9 e 16 anos. As crianças usaram dispositivos acelerômetros por 7 dias para rastrear medidas objetivas de atividade e qualidade do sono. Os resultados mostraram que as crianças fisicamente mais ativas apresentaram uma qualidade geral de sono mais alta. Brand et al. (2015) também relataram diminuição dos distúrbios do sono em crianças com TEA submetidas ao treinamento físico aeróbico durante 3 semanas. A prática regular de exercícios físicos causou diminuição de 63% dos distúrbios do sono, além de ocasionar melhor habilidade motora em crianças com TEA.

5 | CONCLUSÃO

Os estudos abordados nesta revisão mostram que associado ao aumento de crianças com TEA, distúrbios do sono vêm se demonstrando preocupantes, pois influenciam nos comportamentos relacionados a TEA, como aumento da hiperatividade, problemas sensoriais e deficiência motora.

Além disso, distúrbios do sono em crianças com TEA tendem a aumentar com a idade. Distúrbios do sono devem ser tratados assim que diagnosticados, para evitar que estes problemas afetem a qualidade de vida destas crianças. Os médicos devem aconselhar os pais quanto as possíveis estratégias que visem melhorar a qualidade do sono combinadas com fármacos.

Tratamentos com medicamentos, como a melatonina, vem sendo os mais aplicados em crianças com TEA que apresentam distúrbios do sono. Estes medicamentos são

seguros e não apresentam efeitos colaterais importantes. Psicoesimulantes também são citados como benéficos, mas devem ser empregados com cautela, pois diferentemente da melatonina, podem proporcionar efeitos adversos em alguns pacientes.

A prática de exercícios físicos se mostrou altamente eficiente para regular problemas do sono em crianças com TEA, além de melhorar a habilidade motora. Com isso, os estudos abordados nesta revisão mostram a necessidade do diagnóstico precoce e pesquisas que visem o desenvolvimento de tratamentos inovadores, a fim de melhorar a qualidade de vida dos pacientes com TEA, seus familiares e cuidadores.

REFERÊNCIAS

BAGLIONI, C.; NANOVSKA, S.; REGEN, W.; SPIEGELHALDER, K.; FEIGE, B.; NISSEN, C.; RIEMANN, D. Sleep and mental disorders: A meta-analysis of polysomnographic research. **Psychological Bulletin**, v. 142, n. 9, p. 969, 2016.

BARLETA, M. C. F.; DA SILVA, J. L. A.; DIAS, J. R. **Uso do Publish (POP).** Disponível em: https://bit.ly/3y5bpV5. Acesso em 07 dez. 2021.

BRAND, S.; JOSSEN, S.; HOLSBOER-TRACHSLER, E.; PÜHSE, U.; GERBER, M. Impact of aerobic exercise on sleep and motor skills in children with autism spectrum disorders–a pilot study. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, v. 11, p. 1911, 2015.

BUCKLEY, A. W.; HIRTZ, D.; OSKOUI, M.; ARMSTRONG, M. J.; BATRA, A.; BRIDGEMOHAN, C.; ASHWAL, S. Practice guideline: Treatment for insomnia and disrupted sleep behavior in children and adolescents with autism spectrum disorder: report of the guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the American Academy of Neurology. **Neurology**, v. 94, n. 9, p. 392-404, 2020.

GILBERT, J., MAN, H. Y. Fundamental elements in autism: from neurogenesis and neurite growth to synaptic plasticity. **Frontiers in Cellular Neuroscience**, v. 11, p. 359, 2017.

GRINGRAS, P.; NIR, T.; BREDDY, J.; FRYDMAN-MAROM, A.; FINDLING, R. L. Efficacy and safety of pediatric prolonged-release melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorder. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 56, n. 11, p. 948-957, 2017.

HYMAN, S. L.; LEVY, S. E.; MYERS, S. M.; KUO, D. Z.; APKON, S.; DAVIDSON, L. F.; BRIDGEMOHAN, C. Identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder. **Pediatrics**, v. 145, n.1, 2020.

INTHIKOOT, N.; CHONCHAIYA, W. Sleep problems in children with autism spectrum disorder and typical development. **Pediatrics International**, v. 63, n. 6, p. 649-657, 2021.

ITO, E.; INOUE, Y. [**The International Classification of Sleep Disorders**, third edition. American Academy of Sleep Medicine. Includes bibliographies and index]. Nihon Rinsho, v. 73, p. 916-923, 2015.

LALANNE, S.; FOUGEROU-LEURENT, C.; ANDERSON, G. M.; SCHRODER, C. M.; NIR, T.; CHOKRON, S.; TORDJMAN, S. Melatonin: from pharmacokinetics to clinical use in autism spectrum disorder. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n.3, p. 1490, 2021.

MARAS, A.; SCHRODER, C. M.; MALOW, B. A.; FINDLING, R. L.; BREDDY, J.; NIR, T.; GRINGRAS, P. Long-term efficacy and safety of pediatric prolonged-release melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorder. **Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology**, v. 28, n. 10, p. 699-710, 2018.

MOORE, M.; EVANS, V.; HANVEY, G.; JOHNSON, C. Assessment of sleep in children with autism spectrum disorder. **Children**, v. 4, n. 8, p. 72, 2017.

OREFICE, L. L. Outside-in: Rethinking the etiology of autism spectrum disorders. **Science**, v. 366, n.6461, p. 45-46, 2019.

QIN, D.; FENG, S.; HUANG, H.; WANG, N.; WEI, Y.; LIU, Y. Sleep disorders in children with autism spectrum disorder: Insights from animal models, especially non-human primate model. **Frontiers in Behavioral Neuroscience**, v. 15, p. 92, 2021.

ROMEO, D. M.; BROGNA, C.; BELLI, A.; LUCIBELLO, S.; CUTRONA, C.; APICELLA, M.; MARIOTTI, P. Sleep disorders in autism spectrum disorder pre-school children: an evaluation using the sleep disturbance scale for children. **Medicina**, v. 57, n. 2, p. 95, 2021.

SATTERSTROM, F. K.; KOSMICKI, J. A.; WANG, J.; BREEN, M. S.; DE RUBEIS, S.; AN, J. Y.; DEMONTIS, D. Large-scale exome sequencing study implicates both developmental and functional changes in the neurobiology of autism. **Cell**, v. 180, n. 3, p. 568-584, 2020.

SOUDERS, M. C.; ZAVODNY, S.; ERIKSEN, W.; SINKO, R.; CONNELL, J.; KERNS, C.; PINTO-MARTIN, J. Sleep in children with autism spectrum disorder. **Current Psychiatry Reports**, v. 19, n. 6, p. 34, 2017.

TYAGI, V.; JUNEJA, M.; JAIN, R. Sleep problems and their correlates in children with autism spectrum disorder: An Indian study. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 49, n. 3, p. 1169-1181, 2019.

VERHOEFF, M. E.; BLANKEN, L. M., KOCEVSKA, D., MILEVA-SEITZ, V. R., JADDOE, V. W., WHITE, T., TIEMEIER, H. The bidirectional association between sleep problems and autism spectrum disorder: a population-based cohort study. **Molecular Autism**, v. 9, n. 1, p. 1-9, 2018.

WACHOB, D.; LORENZI, D. G. Brief report: influence of physical activity on sleep quality in children with autism. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 45, n. 8, p.2641-2646, 2015.

YANG, Z.; MATSUMOTO, A.; NAKAYAMA, K; JIMBO, E. F.; KOJIMA, K; NAGATA, K. Circadian-relevant genes are highly polymorphic in autism spectrum disorder patients. **Brain and Development**, v. 38, n. 1, p. 91-9, 2016.

CAPÍTULO 18

RELATO DE INTERVENÇÃO EDUCATIVA SOBRE SÍNDROME DO TÚNEL DO CARPO. PROJETO UDF, ACIDENTES ZERO, 2020

Data de aceite: 01/03/2022

Manuela Castro de Oliveira
Acadêmica do Curso de Odontologia - Centro Universitário do Distrito Federal UDF
Brasília, DF

Júlia Gomes Dias
Acadêmica do Curso de Odontologia - Centro Universitário do Distrito Federal UDF
Brasília, DF

Iasmin Helen Santana Rosa
Acadêmica do Curso de Odontologia - Centro Universitário do Distrito Federal UDF
Brasília, DF

Fernando Matos Lopes
Acadêmico do Curso de Odontologia - Centro Universitário do Distrito Federal UDF
Brasília, DF

Caroline Piske de Azevedo Mohamed
Professora Orientadora. Centro Universitário do Distrito Federal UDF
Brasília, DF

RESUMO: Introdução: LER/ DORT é um grupo de patologias que mais acometem os trabalhadores brasileiros nos dias de hoje, tem como uma de suas patologias a Síndrome do Túnel do Carpo (STC). Esta é uma neuropatia do nervo mediano que se caracteriza pela compressão do nervo mediano dentro de uma estrutura no punho/mão chamada de "túnel do carpo", ocorrendo sobre o retináculo dos flexores dos punhos e dedos. Analisar o conhecimento em relação a STC, dentro de uma intervenção educativa realizada com familiares e colaboradores de alunos do curso de odontologia do Centro Universitário do Distrito Federal - UDF, dentro de uma situação de quarentena. Foi implementado um questionário pré e pós intervenção com 10 perguntas através da plataforma online "google forms" e a intervenção feita através da plataforma "powtoon" de animação. Participaram na intervenção 22 pessoas. A maior diferença de acertos ocorreu para as questões 5 e 10, ambas com 100%. Elas tratavam de sintomas especifícos da STC e causa maior da síndrome. A menor diferença de acertos ocorreu nas questões 2 e 8, com, respectivamente 50% e 54,6%. Elas tratavam das doenças causadas pela LER & DORT e Diagnósticos diferenciais a Síndrome do Túnel do Carpo. Após a análise no decorrer desse trabalho, foi possível concluir que o objetivo de realização de uma prática educativa sobre LER/ DORT e a Síndrome do Túnel do Carpo foi bem sucedida relacionados a intervenção feita com os colaboradores.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome; Plataforma; Intervenção.

REPORT OF EDUCATIONAL INTERVENTION ON CARPUS TUNNEL SYNDROME. UDF PROJECT, ZERO ACCIDENTS, 2020

ABSTRACT: Introduction: RSI / WMSD is a group of pathologies that most affect Brazilian workers today, one of its pathologies being the Carpal Tunnel Syndrome (CTS). This is a median nerve neuropathy that is characterized by compression of the median nerve within a

structure in the wrist / hand called the "carpal tunnel", occurring over the retinaculum of the flexors of the wrists and fingers. Analyze knowledge in relation to CTS, within an educational intervention carried out with family members and collaborators of students from the Dentistry course at the Centro Universitário do Distrito Federal - UDF, within a quarantine situation. A pre and post intervention questionnaire with 10 questions was implemented through the online platform "google forms" and the intervention made through the animation platform "powtoon". 22 people participated in the intervention. The greatest difference in correct answers occurred for questions 5 and 10, both with 100%. They dealt with specific symptoms of CTS and a major cause of the syndrome. The smallest difference in correct answers occurred in questions 2 and 8, with 50% and 54.6%, respectively. They dealt with diseases caused by RSI & WMSD and Differential Diagnoses with Carpal Tunnel Syndrome. After analyzing this work, it was possible to conclude that the objective of carrying out an educational practice on RSI / WRMSD and Carpal Tunnel Syndrome was successful related to the intervention made with employees.
KEYWORDS: Syndrome; Platform; Intervention.

INTRODUÇÃO

LER (Lesão por Esforço Repetitivo)/DORT (Distúrbios Osteomusculares Relacionados ao Trabalho) são um grupo de patologias que causam danos aos músculos, nervos e tendões dos membros superiores principalmente, e sobrecarrega o sistema musculoesquelético[1]. Segundo o Ministério da Saúde, LER/DORT são as doenças que mais acometem os trabalhadores brasileiros[2]. Utilizando dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), o levantamento aponta que, entre os anos de 2007 e 2016, o total de registros cresceu 184%, passando de 3.212 casos, em 2007, para 9.122 em 2016[2]. Os dados indicam aumento na exposição de trabalhadores a fatores de risco, que podem ocasionar incapacidade funcional[2].

A ocorrência de LER e DORT foi maior nos profissionais que atuam nos setores da indústria, comércio, alimentação, transporte e serviços domésticos/limpeza. Essas doenças são relacionadas ao trabalho e podem prejudicar a produtividade laboral, a participação na força de trabalho e o comprometimento financeiro e da posição alcançada pelo trabalhador[2].

A Norma Regulamentadora 17, estabelece parâmetros que permitam a adaptação das condições de trabalho às características psicofisiológicas dos trabalhadores, de modo a proporcionar um máximo de conforto, segurança e desempenho eficiente. Os empregados, também possuem participação essencial nesse fluxo. A realização de ginástica laboral no local de trabalho, a criação de hábitos de pausas regulares durante o período de trabalho, a realização regular dos movimentos corporais, evitar horas extras e sobrecarga mental e a utilização de mobiliários ergonômicos são medidas que podem contribuir para o não surgimento destas e outras doenças[2].

A Síndrome do Túnel do Carpo é uma neuropatia resultante da compressão do nervo mediano no canal do carpo, estrutura anatômica que se localiza entre a mão e o antebraço[3]. Essa lesão é causada por esforços repetitivos constantes, que está diretamente

relacionado com o ambiente de trabalho do indivíduo, causas traumáticas (quedas e fraturas), inflamatórias, hormonais e medicamentos[3].

Entre os sinais e sintomas da Síndrome do Túnel do Carpo podemos citar: inflamação do nervo mediano no canal do carpo entre o punho/mão, dores, possível dificuldade para realizar atividade diárias. A patologia dessa síndrome, em geral, não tem um tratamento difícil, mas sim possuem uma má evolução, causando dor, perda de força e edema, sendo responsáveis por uma parcela significativa das causas da queda da performance no trabalho [4].

O presente estudo, tem como objetivo coletar informações sobre o conhecimento dos familiares de alunos do curso de odontologia, do Centro Universitário do Distrito Federal, sobre a Síndrome do Túnel do Carpo (LER/DORT) por meio de uma intervenção educativa. Além de transmitir a conscientização sobre a síndrome, com o intuito de prevenir o seu surgimento expondo os riscos a serem considerados, o seu desenvolvimento, causas e tratamento.

DESENVOLVIMENTO

Não há uma única causa para o acontecimento de LER/DORT. Os motivos dessas ocorrências podem ser variados entre fatores psicológicos, biológicos e sociológicos envolvidos na gênese desses distúrbios. As queixas iniciais sobre LER/DORT eram sancionadas como decorrentes única das condições de trabalho, entretanto, a incidência e o aumento significativo de casos entre as mais variadas profissões, surgindo novas justificativas[1].

As categorias profissionais que assumem o topo das ocorrências dos distúrbios são os bancários, digitadores, operadores de linha de montagem, secretárias, profissionais de saúde da área odontológica, entre outros, sendo as mulheres as mais atingidas. Esses distúrbios atingem o trabalhador no ápice de seu rendimento e experiência profissional. Com maior intensidade ocorrendo na faixa etária entre trinta e quarenta anos [5].

Os fatores biológicos, referem-se as características biofísicas dos indivíduos e as características materiais do trabalho, são atualmente, o fator mais acometido para aqueles que sofrem os distúrbios LER/DORT. Nessa visão, admite-se a lesão nos músculos, tendões ou nervos, responsabilizando-se os movimentos repetitivos, uso excessivo da força e/ou movimentos rápidos, podendo também, ter combinações de todos esses fatores[1].

O diagnóstico das LER/DORT é essencialmente baseado no histórico ocupacional e no exame clínico e físico dos pacientes. A prevenção aparece com os meios fáceis de exercícios diários, como manter sempre postura apropriada, seguindo a biossegurança e ergonomia, alongamentos, pausas durante o trabalho, limites biomecânicos, entre outros. Já as opções de tratamento ideal são consideradas como resultado da colaboração tanto dos profissionais da saúde quanto do portador de LER/DORT [6].

Uma das patologias que acometem o trabalhador brasileiro e está entre o grupo de doenças da LER/DORT é a Síndrome do Túnel do Carpo cuja prevalência está entre 5% a 6% da população brasileira, em uma faixa etária entre 40 a 60 anos. No ano de 2008 segundo estudo 127.269 pessoas com 20 anos ou mais foram operadas por STC na França, com incidência de 2,7/1000 [5].

A Síndrome é uma neuropatia compressiva comum, o nervo mediano é contraído dentro do túnel do carpo entre mão/punho por proliferação tenossinovial. A prevalência varia de 51 a 125:100.000 sendo mais frequente no gênero feminino [6]. Phalen e Kremer relataram clinicamente sobre a síndrome em 1950 e 1953, respectivamente [7]. O teste de Tinel e o de Phalen são testes usados para descobrir a STC, o de Phalen é mais preciso em relação ao de Tinel para diagnóstico.

A Síndrome tem como diagnóstico conduzir o nervo se houver contração do mediano, o provável diagnóstico é a Síndrome do Túnel do Carpo levando a tratamentos e diversas opções a serem seguidas relatadas por médicos e fisioterapeutas. Sempre com um acompanhamento com o fisioterapeuta e evitando os movimentos repetitivos, podendo ter a colocação de uma órtese para imobilizar o punho/mão e usar um anti-inflamatório não hormonal, caso não melhorar, o certo é aplicar cortisona dentro do canal do carpo. Em último caso, fazer um tratamento cirúrgico [8].

METODOLOGIA

O trabalho foi realizado pelo projeto UDF Acidentes ZERO do Centro Universitário do Distrito Federal (UDF) por alunos do curso de odontologia. Os participantes foram familiares dos alunos do curso de Odontologia. Feito durante a pandemia por COVID-19, realizada por vias remotas, no início do estudo era para ser realizado com alunos do curso de Odontologia, devido o coronavírus, o isolamento social, a intervenção realizada com alunos passou a ser com colaboradores.

Foi realizada uma intervenção com a apresentação de um vídeo educativo sendo o nível de conhecimento dos participantes avaliado através de um questionário on-line pré-pós intervenção (Quadro 1), feito na plataforma do google “Google Forms”.

A intervenção foi realizada na casa dos participantes do grupo de intervenção devido a pandemia mundial por COVID-19 “Coronavírus”. Antes de iniciar, os participantes eram instruídos sobre como realizar o questionário, sendo a instrução para responder dez perguntas iniciais, assistir o vídeo educativo que no caso era a intervenção e depois responder as últimas dez perguntas, após finalizar enviar o resultado, onde não era solicitado dados pessoais.

O material educativo foi feito através de um aplicativo chamado “powtoon”, onde foram inseridas imagens para demonstração, adereço e textos explicativos e didáticos sobre LER/DORT (Figura 1-2).



Figura1-2 Imagem do material educativo usado na intervenção. Centro Universitário do Distrito Federal, Projeto UDF, Acidentes ZERO, 2020

Perguntas	Respostas
1. LER & DORT, são um grupo de doenças com sintomas como:	1-Dores de cabeça e face. 2-Dores nos membros superiores e dedos. 3-Dores nas pernas e dedos. 4-Nenhuma das alternativas.
2. Dentre as lesões causadas pela LER & DORT estão: I.Fratura da Falange proximal do quinto dedo / II. Doença de Quervain / III. Luxação na parte posterior da perna / IV. Tendinites dos Extensores dos dedos.	1-I e IV são verdadeiras. 2-II apenas é verdadeira. 3-II e IV são verdadeiras. 4-I e III são verdadeiras.
3. LER & DORT afeta músculos, tendões e nervos, e sobrecarrega o sistema musculoesquelético, provoca:	1-Dor e inflamação. 2-Não provoca nada físico. 3-Dor, inflamação e dificuldades para respirar. 4-Não possui assertiva.
4. Uma das patologias da LER & DORT, é a Síndrome do Túnel do Carpo, ela acomete quais profissionais:	1-Jogador de futebol. 2-T.I. e dentistas. 3-Policiais. 4-Nenhum desses profissionais.
5. A Síndrome possui sintomas específicos, qual a alternativa correta:	1-Formigamento nas mãos/punhos. 2-Dor no joelho. 3-Dores de cabeça e enjoo. 4-Nenhuma das alternativas.
6. Existem formas de descobrir se é Síndrome do Túnel do Carpo, sendo elas: I.Teste de tinel / II. Exame sensorial / III. Exame psicológico / IV. Exame psicossomático	1-I e IV estão corretas. 2-II e III estão corretas. 3-I e II estão corretas. 4-III e IV estão corretas.
7. Para Síndrome do Túnel do Carpo existem alguns tratamentos, como:	1-Usar órtese e um anti-inflamatório não hormonais. 2-Digitar até o nervo destravar. 3-Não ir ao médico, porém praticar exercícios. 4-Nenhuma dessas alternativas.

8. Os médicos possuem diagnósticos diferenciais, sendo eles:	1-Síndrome de Angelman. 2-Síndrome de Quervain. 3-Radiopatia Cervical C7. 4-Não possui acertiva.
9. Qual nervo é afetado pela Síndrome do Túnel do Carpo:	1-Nervo ulnar. 2-Nervo trigêmeo. 3-Nervo mediano. 4-Nervo vago.
10. A Síndrome do Túnel do Carpo tem como causa maior:	1-Uma anomalia genética. 2-Um distúrbio nos ossos da perna. 3-Movimentos repetitivos. 4-Não possuem causas específicas.

Quadro 1 Questionário sobre LER/DORT, Projeto UDF, Acidentes ZERO 2020.

Fonte: os autores

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a obtenção de dados dos entrevistados sobre o domínio do assunto LER/DORT e Síndrome do Túnel do Carpo foi elaborado um vídeo explicativo sobre o tema e questões para serem respondidas posteriormente. A pesquisa foi iniciada com uma exibição de vídeo relatando sobre a patologia Síndrome do Túnel do Carpo do grupo de doenças LER/DORT onde informa em quais regiões são acometidas, sintomas, tratamento, maior prevalências em determinadas profissões e exercícios para prevenção, subsequentemente os entrevistados responderam questões advindas dos assuntos que foram desenvolvidas para a verificação do aprendizado. Participaram da pesquisa 22 pessoas. Os resultados encontrados estão presentes nas Tabelas 1.

Questões	Nível de acerto Pré-Intervenção n. %	Nível de acerto Pós-Intervenção n. %	Diferença no acerto %
Questão 1	77,3%	22,7%	54,6%
Questão 2	50%	50%	0%
Questão 3	13,6%	86,4%	72,8%
Questão 4	4,5%	95,5%	91%
Questão 5	0%	100%	100%
Questão 6	4,5%	95,5%	91%
Questão 7	4,5%	95,5%	91%
Questão 8	54,6%	45,5%	9,1%

Questão 9	45,5%	54,5%	9%
Questão 10	0%	100%	0%

Tabela 1 Nível de acertos sobre questões do LER/DORT,Síndrome do Túnel do Carpo, Projeto UDF, Acidentes ZERO 2020.

Fonte: os autores

Os entrevistados conseguiram responder as questões pós intervenção com desempenho médio de cerca de 74,56%. As questões 4, 5, 6, 7 e 10 tiveram valores próximos de 100% de acerto nas respostas. A questão 1 houve uma queda nos acertos de 54,6%. Na questão 2 o nível de acerto foi de 50% de acertos, a questão 3 houve o nível de acerto de 84,6%.

No estudo de Filho, et al (2017) foram resultados semelhantes aos que foram obtidos nesse estudo.

CONCLUSÃO

Após a análise no decorrer desse trabalho, foi possível concluir que o objetivo de realização de uma prática educativa sobre LER/DORT e a Síndrome do Túnel do Carpo foi bem sucedida com diversos feedbacks positivos relacionados a intervenção feitos pelos participantes.

Houve uma melhora geral no nível de conhecimento do grupo sobre STC entendendo que a Síndrome do Túnel do Carpo pode afetar a todos, principalmente aqueles em que trabalham com movimentos repetitivos.

Conhecimentos que se manterão no dia-a-dia de cada aluno e cada colaborador, alunos/futuros profissionais da saúde irão utilizar para se manterem prevenidos contra esse tipo de patologia, a postura correta adotada, o que se deve ou não fazer para se prevenir. Conquistar objetivos ainda melhores no decorrer da profissão.

REFERÊNCIAS

1. Chiavegato Filho LG, Pereira Jr. A. LER/DORT: multifatorialidade etiológica e modelos explicativos. Interface – Comum Saúde, Educ [online].2004 [capturado em 10 de maio 2020]; 8(14):149-62. Disponível em: **https://www.scielosp.org/article/icse/2004.v8n14/149-162/**

2. Ministério da Saúde. LER e DORT são as doenças que mais acometem trabalhadores [online]. Brasil; 2019 [capturado em 10 de maio 2020]. Disponível em: https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45404-ler-e-dort-sao-as-doencas-que-mais-acometem-os-trabalhadores-aponta-estudo

3. Chammas M, Boretto J, Burmann LM, Ramos RM, Dos Santos Neto FC, Silva JB. Carpal tunnel syndrome - Part i (anatomy, physiology, etiology and diagnosis). Rev Bras Ortop [online]. 2014 [capturado em 10 de maio 2020];49(5):429–36. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rbort/v49n5/pt_0102-3616-rbort-49-05-0429.pdf. http://dx.doi.org/10.1016/j.rbo.2013.08.007

4. Regis Filho GI, Michels G, Sell I. Lesões por esforços repetitivos/distúrbios osteomusculares relacionados ao trabalho em cirurgiões-dentistas. Rev Bras Epidemiol [online]. 2006 [capturado em 10 de maio 2020];9(3):346–59. Disponível em: https://www.scielosp.org/pdf/rbepid/2006.v9n3/346-359/pt

5. Maeno M, Almeida IM, Martins MC, Toledo LF, Paparelli R. Reabilitação , Prevenção E Fisiopatologia Das Ler / Dort. Ergonomia [online]. Brasília, Brasil: Ministério da Saúde; 2001 [capturado em 10 de maio 2020]. Disponível em: URL: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diag_tratamento_ler_dort.pdf

6. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. Dor relacionada ao trabalho [online]. Brasília, Brasil : Ministério da Saúde; 2012 [capturado em 10 de maio 2020]. Disponível em : URL: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dor_relacionada_trabalho_ler_dort.pdf

7. Kouyoumdjian JA. Síndrome do túnel do carpo. Rev Bras Ortop [online]. 2014 [capturado em 10 de 2020];49(5):229–36. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/anp/v57n2B/1459.pdf

8. Charles K. Jablecki. Nerve conduction studied and electromyograph for the evaluation of patients with carpal tynnel syndrome. Muscle Nerve [online]. 1993 [capturado em 10 de maio 2020] ;16(May 1991):1392–414. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8232399/

9. Feix G. O que é a síndrome do túnel do carpo e como ficar bem [online]. Brasil; 2018 [capturado 10 maio 2020]. Disponível em:https://saude.abril.com.br/blog/boa-pergunta/o-que-e-a-sindrome-do-tunel-do-carpo-sintomas/

10. Steiberg DV. Síndrome do Túnel do Carpo. Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania [online]. [capturado em 10 maio 2020]. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt/casa/dist%C3%BArbios-%C3%B3sseos,-articulares-e-musculares/doen%C3%A7as-das-m%C3%A3os/s%C3%ADndrome-do-t%C3%BAnel-do-carpo

CAPÍTULO 19

SÍNDROME DE PALLISTER-HALL - RELATO DE CASO

Data de aceite: 01/03/2022

Jefferson Borges de Oliveira
Membro da Academia Brasileira de Neurologia Neurologia pela UFJF. Neurointensivismo Hospital Sírio Libanês. Neurologia Vascular. Hospital Moinhos de Vento. Hospital São Paulo- Lagoa Vermelha-RS
http://lattes.cnpq.br/6811392810310357

Maiévi Liston
Discente da graduação de medicina, Universidade do Oeste de Santa Catarinense, Joaçaba-SC, Brasil

Rodrigo de Faria Martis
Clínica Médica. Hospital Santa Marcelina São Paulo

Caroline Berthier Zanin
Clínica Médica. Universidade do Vale do Itajai- UNIVALI
Lagoa Vermelha - RS
http://lattes.cnpq.br/5345019727986578

Cassiano Eduardo Trindade Goulart
Cancerologista infanto-juvenil- Docente de Pediatria da Universidade Estadual Unioest, Franscisco Beltrão-PR

RESUMO: A síndrome de Pallister-Hall foi descrita pela primeira vez em 1980. É uma doença genética autossômica dominante muito rara, decorrente de mutação no gene GLI3 no braço curto do cromossomo 7, com penetrância e expressividade variáveis. Neste capítulo, relatamos uma síndrome extremamente rara associada a hamartoma hipotalâmico, puberdade precoce e polidactilia, que é a síndrome de Pallister-Hall. O paciente, na época, com um ano e 8 meses de idade, era filho único de casal jovem, saudável e sem consanguinidade. A história familiar de casos semelhantes ou outras patologias genéticas são desconhecidos. Aos 8 meses, inicia investigação de puberdade precoce. Os exames de imagem diagnosticaram hamartoma. A presença de polidactilia pós-axial bilateral, puberdade precoce e dismorfismos faciais corroboram a hipótese diagnóstica. Embora rara, é importante reconhecer essa entidade não apenas para o diagnóstico clínico, mas também para o manejo adequado e aconselhamento genético.

PALAVRAS-CHAVE: Hamartoma hipotalâmico, polidactilia, síndrome de Pallister-Hall, doença genética.

ABSTRACT: The Pallister-Hall syndrome was first described in 1980. It´s a very rare autosomal dominant genetic, disorder due to mutation in GLI3 gene in the short arm of chromosome 7, with variable penetrance and expressivity. In this chapter, we report an extremely rare syndrome associated with hypothalamic hamartoma, precocious puberty and polydactyly, that is Pallister–Hall syndrome. The patient, at the time, aged one year and 8 months, he was the only son of a young, healthy couple with no consanguinity. The family history of similar cases or other genetic pathologies are unknown. At 8 months, starts an investigation for precocious puberty. Imaging exams diagnosed a hamartoma. The presence of bilateral postaxial polydactyly, precocious puberty

and facial dysmorphisms corroborate the diagnostic hypothesis. Although rare, this entity is important to recognize not only for clinical diagnosis but also for appropriate management and genetic counseling.
KEYWORDS: Hypothalamic hamartomas, polydactyly, Pallister–Hall syndrome, genetic disease.

Em 1980, Hall *et al* descreveram uma síndrome caracterizada por "hamartoblastoma", hipopituitarismo, ânus imperfurado, polidactilia pós-axial e várias anomalias viscerais, hoje conhecida como Síndrome de Pallister-Hall. No referido estudo, Hall *et al* relataram seis casos de crianças com essa síndrome de malformação – letal no período neonatal. Além disso, nenhum dos neonatos tinham hipófise anterior e o tumor hipotalâmico era evidente na parte inferior do cérebro, estendendo-se desde o quiasma óptico até a fossa interpeduncular.

Ainda, outras anomalias foram encontradas, tais como: laringe em fenda, lobação pulmonar anormal, agenesia renal ou displasia, quartos metacarpos curtos, displasia das unhas, múltiplos frênulos bucais, hipoadrenalismo, cardiopatia congênita e retardo de crescimento intrauterino. Todos os casos foram esporádicos, os cromossomos aparentemente normais, sem relações consanguíneas.

Diversos outros casos semelhantes, mais brandos e até mesmo assintomáticos foram descritos posteriormente. Kletter e Biesecker (1992), Topf *et al* (1993) e Penman Splitt *et al* (1994), definem a doença como de herança autossômica dominante, sendo que Kettler e Biesecker (1992), afirmaram que a maioria dos casos são esporádicos, resultantes de mutação de gene com expressividade variável. Conforme Biesecker *et al* (1996), um workshop internacional definiu critérios diagnósticos para a Síndrome:

- Hamartoma hipotalâmico e polidactilia central;
- Parente de primeiro grau com hamartoma hipotalâmico ou polidactilia, e
- Herança com padrão autossômico dominante ou de uma forma consistente com mosaicismo gonadal.

A maioria dos casos identificados ocorre durante a infância, havendo poucos relatos de diagnósticos realizados em idade adulta. A exata prevalência da SPH ainda é desconhecida. Até o momento, pouco mais de cem casos foram descritos na literatura médica, incluindo indivíduos com história familiar em que o padrão genético da doença está presente e ocorrências únicas em que não foi encontrado um histórico familiar positivo.

A SPH é herdada de forma autossômica dominante decorrente de mutação no gene GLI3 no braço curto do cromossomo 7 com penetrância e expressividade variáveis. Em alguns dos pacientes acometidos, a mutação do gene GLI3 não foi herdada dos pais, apresentando uma nova alteração. Algumas variantes patogênicas desse gene vêm sido descritas e associadas a uma condição mais severa da doença em relação aos indivíduos

que apresentaram herança familiar.

Os sintomas associados ao transtorno variam muito em intervalo e gravidade. Alguns indivíduos podem apresentar apenas algumas anormalidades características, enquanto outros podem ter a maioria dos sinais e sintomas associados. De acordo com a literatura, uma das evidências mais sugestivas dessa síndrome é a presença de uma malformação no hipotálamo, podendo causar anomalias na função pituitária, alterações endócrinas que refletem em puberdade precoce, hipoplasia genital, disfunções tireoidianas e anomalia nos membros devido à polidactilia central.

Entretanto, segundo Narumi et al., as malformações em órgãos urogenitais em pacientes com SPH são causadas por mutação do gene GLI3, e não por distúrbios hormonais. Os autores sugerem a realização do exame para malformações de órgãos urogenitais em pacientes com PHS, mesmo sem hipopituitarismo. A presença de convulsões também é comumente associada a hamartoma hipotalâmico. Nesses pacientes, deve ocorrer um monitoramento rigoroso.

Alguns indivíduos apresentam outras características adicionais, como a presença de dentes ao nascimento, defeitos cardíacos congênitos, anomalias renais, craniofaciais, atresia anal e epiglote bífida, essa podendo ser encontrada em até 40% dos casos com potencial para o desenvolvimento de problemas respiratórios.

A SPH partilha uma série de características com outras síndromes, como a síndrome Oro-facial-digital e a síndrome de McKusick-Kaufman. A compreensão do diagnóstico diferencial, a patologia do desenvolvimento da SPH e as análises genéticas e moleculares norteiam para o correto diagnóstico e diferenciação da doença. O diagnóstico de SPH é feito com base em uma avaliação clínica minuciosa, um histórico familiar detalhado e uma variedade de testes especializados, como ressonância magnética (RM) utilizado para detectar a presença e as dimensões de um hamartoma.

As alterações radiológicas são importantes para o diagnóstico diferencial entre a Síndrome de Pallister-Hall e outras doenças em que o hamartoma está presente. O hamartoma hipotalâmico isolado tem características fenotípicas diferentes. Na ressonância magnética, apresenta sinal hiperintenso no fluído atenuado. Já na Síndrome de Pallister-Hall, o hamartoma apresenta-se com sinal isointenso, associado a outras deformidades como polidactilia, por exemplo.

Conforme Kuo *et al*, 1999, na ressonância magnética, o hamartoma hipotalâmico clássico não é calcificado, é homogêneo e isointenso à substância cinzenta nas imagens ponderadas em T1, isointenso a levemente hiperintenso nas imagens ponderadas pela densidade de prótons e frequentemente hiperintenso nas imagens ponderadas em T2. Esses achados são bastante característicos e auxiliam diferenciar o hamartoma hipotalâmico das lesões mais comuns, como o craniofaringioma e o glioma hipotalâmico, observados em crianças.

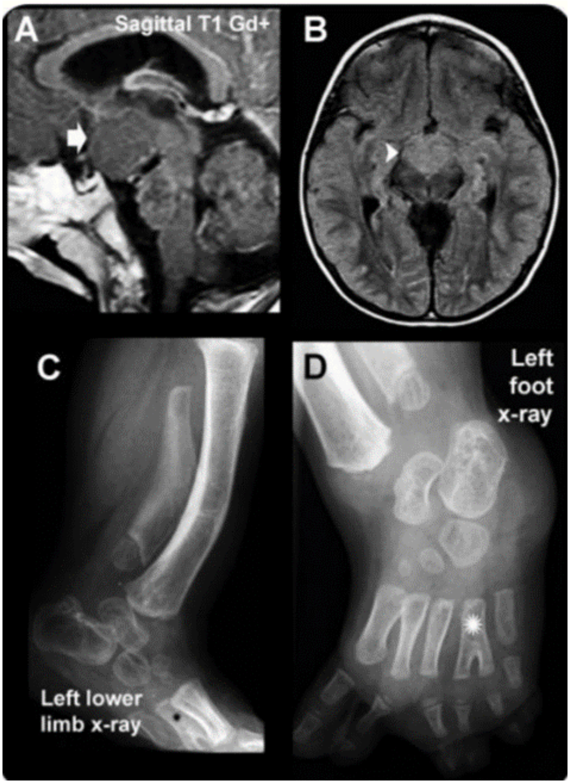


Figura 1: Menino 2 anos. (A e B) hamartoma hipotalâmico com sinal isointenso. (C e D) curvatura acentuada em ossos longos, polidactilia e displasia metatarsal (ROCHA et al, 2012).

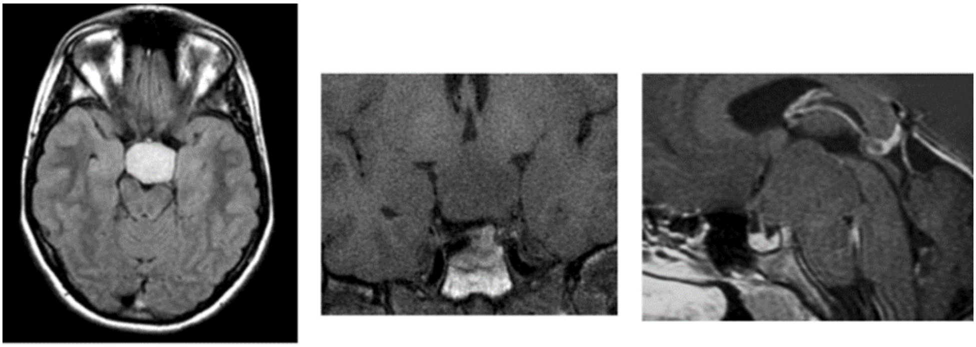


Figura 2: Imagem axial fluido atenuada (FLAIR)(A) , T1 coronal (B) , e sagital T1 imagem pós contraste MR (C) de hamartoma hipotalâmico em um paciente com hamartoma hipotalâmico isolado (BOUDREAU et al,2005).

RELATO DE CASO

Paciente ALDV, sexo masculino, nascido em 30/12/1995, foi encaminhado para avaliação ao Serviço de Genética Médica do HCPA. À época, com 1 ano e 8 meses, filho único de um casal jovem, hígido e não-consanguíneo. Desconhece-se história familiar

de casos semelhantes ou de outras patologias genéticas. O pré-natal transcorreu sem intercorrências, a não ser por tabagismo materno. Nasceu de parto vaginal, a termo; PN: 2 kg, comprimento: 42cm, PC: 32cm. APGAR 9. Aos 8 meses iniciou investigação por puberdade precoce, tendo realizado cariótipo em sua cidade natal: 46, XY (normal). Apresentava crises convulsivas desde um ano de idade. DNPM: sustento cefálico aos 8 meses, sentou-se sem apoio aos 12 meses de idade.

Ao exame físico: perímetro cefálico no percentil 97, comprimento acima do percentil 97. Bom estado geral, dismórfico, facies com sinofre, epicanto, nariz pequeno, orelhas displásicas com escapa ampla, três manchas café-au-lait no corpo. Presença de pelos pubianos. Aumento do comprimento e diâmetro do pênis, bem como dos testículos, em relação à idade cronológica. Nas mãos, braquidactilia importante, com hexadactiliia bitateral. Nos pés, hexadactilia bilateral. Sindactilia cutânea proximal entre 2º e 3º artelhos bilateral, principalmente à direita.

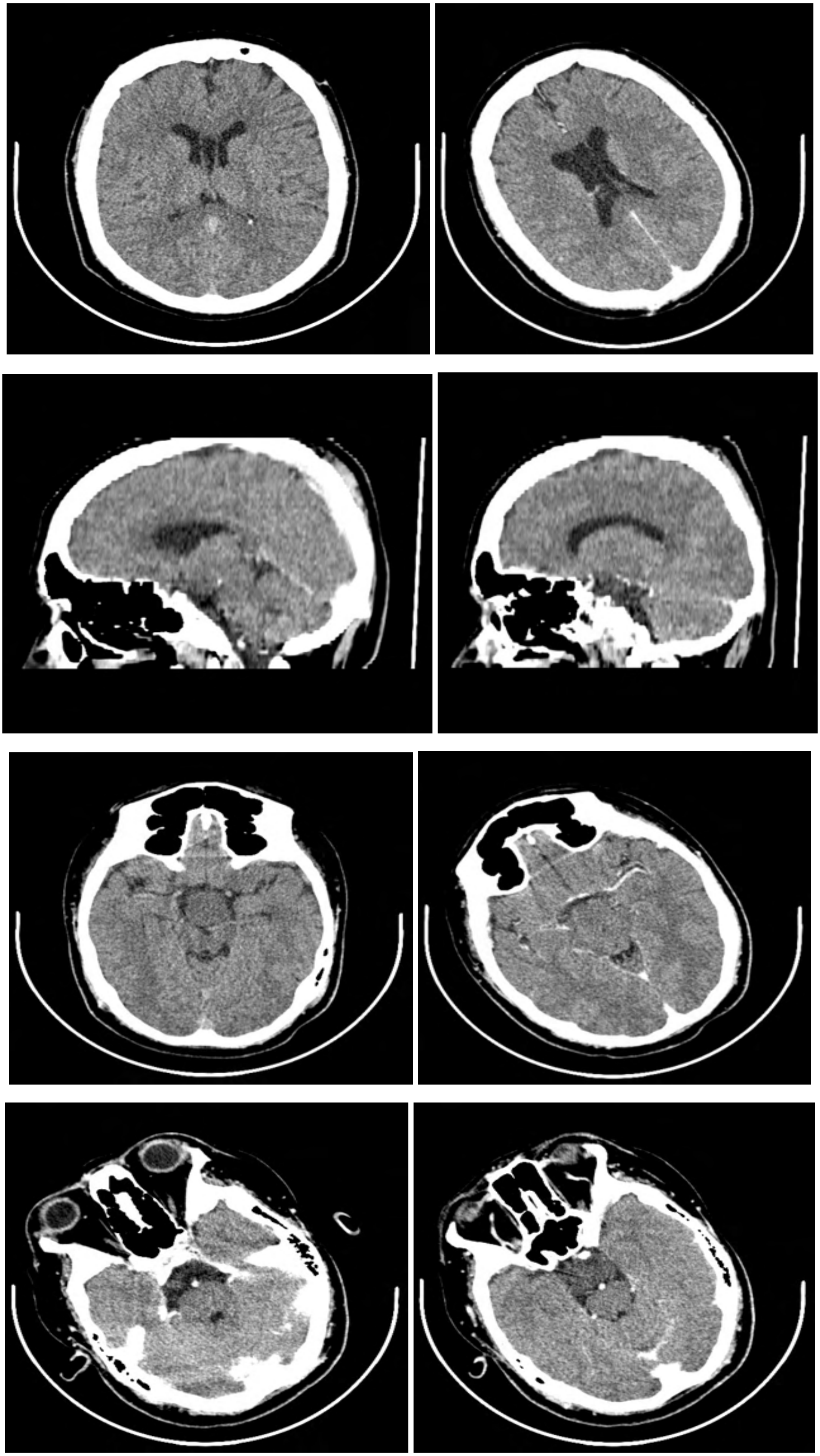
Exames complementares: Rx de mãos e punhos para idade óssea: 7 anos; Idade Cronológica: 1 ano e 10 meses. Ecografia abdominal normal; Tomografia Computadorizada de Crânio/Ressonância Magnética de Crânio: lesão expansiva hipotalâmica (3 cm), compatível com hamartoma; hidrocefalia triventricular; Cavum septo pelúcido. Avaliação Endocrinológica: compatível com puberdade precoce de causa central. Cariótipo de Alta-Resolução: 46, XY (normal).

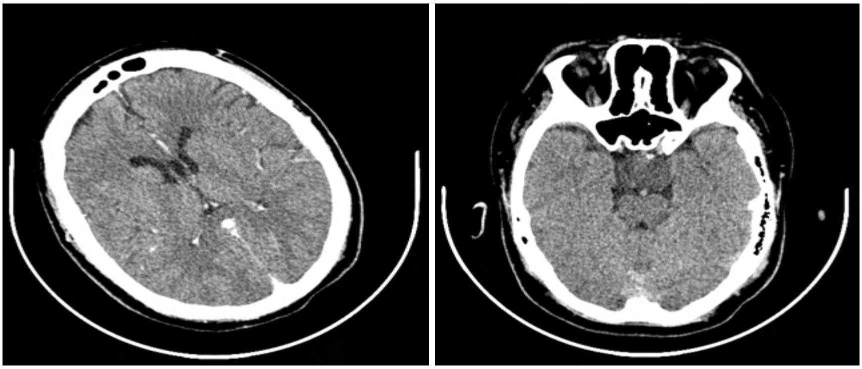
Tomografia Computadorizada de Encéfalo: Exame para controle neurológico**,** realizado em 10/12/2014, paciente com 18 anos de idade.

Observou-se formação nodular sólida na região hipotalâmica, hipodensa, de limites bem definidos, em íntimo contato com o mesencéfalo, sem impregnação pelo meio de contraste administrado endovenoso, medindo cerca de 2,9 X 2,4 X 3,0 cm, nos respectivos planos laterolateral, anteroposterior e craniocaudal, que em correlação com a história clínica do paciente pode estar relacionada a Hamartoma hipotalâmico.









DISCUSSÃO

O paciente ALDV, segundo consenso publicado no Am J Med Genet 65:76-81 (1996), preenche os critérios para o diagnóstico da Síndrome de Pallister-Hall. Exames de imagem realizados evidenciaram compatibilidade com Hamartoma. A presença de polidactilia pós-axial bilateral, puberdade precoce e dismorfias faciais, corroboram na confirmação da hipótese diagnóstica. Para o controle da puberdade precoce, o paciente foi orientado a utilizar medicamento específico (Neo Decaptyl). Em consonância com a avaliação neurológica, constatou-se retardo mental grave e epilepsia. As crises convulsivas mostraram-se refratárias ao tratamento convencional com Fenobarbital, Carbamazepina, Ácido Valpróico e Fenitoína em monoterapia e ou associados.

Posteriormente, o paciente fez uso de Lamotrigina 100mg 8/8h, Oxcarbazepina 600mg 8/8h, porém, na presença de processos infecciosos como pneumonia ou infecção do trato urinário o mesmo desencadeava crises convulsivas, sendo que, em 2018, apresentou um quadro grave de choque séptico decorrente de Pneumonia Aspirativa, levando-o a óbito.

Por se tratar de uma síndrome de herança autossômica dominante, com expressividade variável, os pais também devem ser investigados laboratorialmente. Uma vez que há uma suspeita clínica de SPH, o diagnóstico pode ser confirmado por testes moleculares do gene. Após esta investigação, o risco correto de recorrência para o casal poderá ser estabelecido. Segundo consta na literatura, essa síndrome pode estar relacionada a uma mutação na transcrição do gene zinc GLI3, no qual reside o cromossomo 7p13.

Conforme exposto, a correlação entre as características radiológicas, clínicas e laboratoriais são de suma importância para o diagnostico diferencial entre a Síndrome de Pallister-Hall e outras doenças em que o Hamartoma também está presente. Percebe-se que essa síndrome tem fenótipo neurológico diferente da Síndrome do Hamartoma Isolado. Diante disso, torna-se imprescindível tanto a avaliação integral das crianças com hamartoma isolado quanto a diligente observação aos possíveis sinais da Síndrome de Pallister-Hall, garantindo a escolha terapêutica mais adequada e aconselhamento genético.

REFERÊNCIAS

Hall JG, Pallister PD, Clarren SK, *et al*. Congenital hypothalamic hamartoblastoma, hypopituitarism, imperforate anus, and postaxial polydactyly—a new syndrome? Part I: Clinical, causal, and pathogenetic considerations. Am J Med Genet 1980; 7:47–7

Kletter, GB, Biesecker, LG. Male-to-male transmission of the pallister-Hall syndrome. Am. Hum J.. Genet. 51 (supl.): A100 , 1992.

Penman Splitt M, Wright C, Perry R, Burn J. Autosomal dominant transmission of the Pallister-Hall syndrome. Clin Dysmorphol 1994;3:301-8.

Pallister, PD; Hecht, F.; Herrman, J. Three additional cases of congenital hypothalamic "hamartoblastoma" (Pallister-Hall) syndrome. Am. J. Med. Chem. Genet. 33: 500-501, 1989

Biesecker, Leslie G., *et al*. "Report from the workshop on Pallister-Hall syndrome and related phenotypes." American journal of medical genetics 65.1 (1996): 76-81.

Kuo, Jeffrey S., *et al*. "Pallister-Hall syndrome: clinical and MR features." American journal of neuroradiology 20.10 (1999): 1839-1841.

GUERRERO, Miguel A. Serna et al. Hamartoma hipotalámico en un recién nacido: síndrome de Pallister Hall. Revista mexicana de pediatría, v. 78, n. 5, p. 202-205, 2011.

NOCOŃ-BOHUSZ, Julita A. et al. Pallister-Hall syndrome in a 2-years-old girl. Pediatric Endocrinology, Diabetes & Metabolism, v. 25, n. 4, 2019.

Feuillan P, Biesecker LG. Pallister-Hall Syndrome. In: NORD Guide to Rare Disorders. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. 2003;230-31.

CAPÍTULO 20

TERAPIA BIOLÓGICA NA RETOCOLITE ULCERATIVA: AVALIAÇÃO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA À INDUÇÃO DE REMISSÃO E AO FINAL DE 52 SEMANAS DE TRATAMENTO

Data de aceite: 01/03/2022
Data de submissão: 18/01/2022

Ananda Castro Chaves Ale
Serviço de Gastroenterologia, Hospital Universitário Getúlio Vargas
Manaus- AM
http://lattes.cnpq.br/6686573436665212

Ketlin Batista de Morais Mendes
Serviço de Gastroenterologia, Hospital Universitário Getúlio Vargas
Manaus- AM
http://lattes.cnpq.br/1395039055338853

Thayane Vidon Rocha Pereira
Serviço de Gastroenterologia, Hospital Universitário Getúlio Vargas
Manaus- AM
http://lattes.cnpq.br/8311137879640538

Rodrigo Oliveira de Almeida
Serviço de Gastroenterologia, Hospital Universitário Getúlio Vargas
Manaus- AM
http://lattes.cnpq.br/2333333534318358

Ana Beatriz da Cruz Lopo de Figueiredo
Serviço de Gastroenterologia, Hospital Universitário Getúlio Vargas
Manaus- AM
http://lattes.cnpq.br/7859714233151565

Wanderson Assunção Loma
Serviço de Gastroenterologia, Hospital Universitário Getúlio Vargas
Manaus- AM
http://lattes.cnpq.br/3202067456731275

Mariane de Souza Campos Costa
Serviço de Gastroenterologia, Hospital Adventista de Manaus
Manaus- AM
http://lattes.cnpq.br/3153815820111315

Wilson Marques Ramos Júnior
Serviço de Gastroenterologia, Hospital Universitário Getúlio Vargas
Manaus- AM
http://lattes.cnpq.br/0499278694567974

Aline de Vasconcellos Costa e Sá Storino
Serviço de Gastroenterologia, Hospital Universitário Getúlio Vargas
Manaus- AM
http://lattes.cnpq.br/8969467621523958

Arlene dos Santos Pinto
Serviço de Gastroenterologia, Hospital Universitário Getúlio Vargas
Manaus- AM
http://lattes.cnpq.br/6571345899541445

RESUMO: As doenças inflamatórias intestinais (DII), em especial a retocolite ulcerativa, vêm se tornando um importante problema de saúde no Brasil e mundialmente. Como acometem geralmente pessoas jovens em idade produtiva, a atividade e remissão da doença impacta a qualidade de vida do indivíduo. O tratamento clínico consiste no uso de aminossalicilatos, corticoesteroides, imunossupressores e terapia biológica. Dentre os fármacos utilizados na terapia biológica, destacam-se: anti fator de necrose tumoral (anti TNF α), inibidores de integrinas e inibidores da interleucina 13 (IL-13)

e interleucina 23 (IL-23).
PALAVRAS-CHAVE: Doença inflamatória intestinal, retocolite ulcerativa, terapia biológica.

BIOLOGICAL THERAPY IN ULCERATIVE COLITIS: EVALUATION OF THERAPEUTIC RESPONSE TO INDUCTION OF REMISSION AND AT THE END OF 52 WEEKS OF TREATMENT

ABSTRACT: Inflammatory bowel diseases (IDI), especially ulcerative colitis, have become an important health problem in Brazil and worldwide. As young people of productive age generally affect, the activity and remission of the disease impacts the quality of life of the individual. Clinical treatment consists of the use of aminossaicylates, corticosteroids, immunosuppressants and biological therapy. Among the drugs used in biological therapy, the following stand out: anti tumor necrosis factor (anti TNF α), integrin inhibitors and interleukin inhibitors 13 (IL-13) and interleukin 23 (IL-23).
KEYWORDS: Inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, biological therapy.

INTRODUÇÃO

As principais doenças inflamatórias intestinais (DII) são caracterizadas pela Doença de Crohn (DC) e Retocolite Ulcerativa Idiopática (RCUI), as quais têm origem a partir da interação de fatores genéticos, microbiota intestinal e imunorregulação de mucosa. (DAMIÃO, 2019)

As DII acometem principalmente pacientes jovens e economicamente ativos e representam elevada morbidade. Isso resulta em alto custo econômico para os indivíduos e para a saúde pública em virtude do uso prolongado de medicamentos, necessidade de inúmeros e complexos exames diagnósticos, frequentes internações hospitalares e, muitas vezes, realização de cirurgias. (KRUG, 2020)

Em relação ao quadro clínico, nota-se correlação entre gravidade e extensão das lesões. As principais manifestações clínicas são o aumento da frequência das evacuações associadas ou não a sangramentos, dor abdominal, náuseas e vômitos, anorexia e perda ponderal. (ORTIGOSA, 2005)

As manifestações gastrointestinais da RCUI podem ou não estar associadas a manifestações extraintestinais. Dentre essas, destacam-se o acometimento mucocutâneo, ocular, articular, ósseo e hepático. Há descrição também de maior ocorrência de eventos tromboembólicos, hematológicos, bem como manifestações neurológicas, cardíacas, tireóideas e neurológicas. (DAMIÃO, 2019)

O tratamento deve começar pelo diagnóstico preciso e o mais precoce possível. Por isso é necessária uma boa história clínica, exame físico, endoscópico, radiológico e histológico, assim como exames laboratoriais. O resultado desta investigação permite distinguir a doença de Crohn da retocolite ulcerativa. Em aproximadamente 10% dos pacientes, pelo menos inicialmente, isto não é possível. (SAXON 1990; KRUG 2020)

Os principais fármacos usados no tratamento da DII são aminossalicilatos, corticóides, imunossupressores e a terapia biológica. Nesta categoria, exemplos de drogas já comercializadas no Brasil são o Infliximabe (anti-TNFα quimérico, 75% humano), Adalimumabe (anti-TNFα, 100% humano), Vedolizumabe (inibidor de integrina) e Ustequinumabe (anticorpo monoclononal de Igk1, 100% humano). (D'AMICO 2019; DANESE 2015)

No início da experiência clínica com esse novo tratamento com medicamentos biológicos, essas drogas eram usadas como última alternativa terapêutica quando o paciente já se encontrava em estado clínico debilitado e sem resposta aos medicamentos tradicionais indicados para as DII. Porém, posteriormente, estudos clínicos evidenciaram que, em alguns casos, deve-se lançar mão dessas drogas biológicas mais precocemente – o que se passou a chamar terapia *top-down*. (HUOPONEN, 2015)

Atualmente, existem evidências científicas bem estabelecidas que as drogas biológicas promovem remissão clínica mais rapidamente e profundamente, com perspectivas de poderem modificar inclusive a história natural das doenças inflamatórias intestinais.

METODOLOGIA

O estudo proposto foi do tipo coorte retrospectiva envolvendo um subgrupo pacientes que fazia seguimento clínico sistemático no ambulatório de Gastroenterologia da Hospital Universitário Getúlio Vargas para tratamento de retocolite ulcerativa entre março de 2016 a novembro de 2018.

Foi realizada busca sistemática dos prontuários médicos de todos os pacientes admitidos com a codificação CID10 K51 (RCUI) que iniciaram terapia biológica no período registrados no Serviço de Arquivo Médico e Estatística do ambulatório de Gastroenterologia do Ambulatório Araújo Lima.

A avaliação da resposta clínica e da eficácia terapêutica foi feita nas semanas 0, 8, 26 e 52 após a dose do biológico escolhido. A avaliação da resposta clínica e da eficácia terapêutica na fase de manutenção da remissão foi feita nas semanas 26 e 56 do tratamento.

Para avaliar a resposta terapêutica foram considerados critérios clínicos (melhora dos sintomas, fechamento de fístulas ou importante diminuição do fluxo destas, resolução ou melhora de manifestações extra-intestinais) e avaliação do nível de atividade de doença medido pelo escore Mayo Clinic para RCUI.

A resposta clínica pelo escore da Mayo Clinic corresponde a seguinte pontuação: ≤ 2 = remissão; 3 – 5 = atividade leve; 6 – 10: atividade moderada; 11 – 12: atividade grave. Resposta clínica foi definida por um índice de queda de 2 pontos no score Mayo Clinic (ou parcial) e remissão clínica quando Mayo ≤ 2 pontos, sem reaparecimento de sintomatologia clínica ou evidência endoscópica de atividade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi selecionado um grupo de doze paciente, portadores de RCUI, acompanhados no Hospital Universitário Getúlio Vargas e os mesmos foram seguidos por 52 semanas de tratamento com terapia biológica. Quatro eram do sexo masculino e oito do sexo feminino. A média de idade no diagnóstico foi de 26,8 anos e a média de idade dos pacientes no início do estudo era de 35,5 anos. Já a mediana da idade do diagnóstico foi de 24,5 anos e de 35 anos para a idade no início do estudo. Uma pessoa era negra, dois eram brancos e um pardo.

A maioria dos participantes (58,3%) tinha o Índice de Massa Corpórea (IMC) até 25 kg/m², enquanto 33,3% tinha o IMC entre 25 e 30kg/m² e um (8,3%) encontrava-se com o IMC maior que 30kg/m2. Das comorbidades pré existentes, foram relatadas diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica e esquizofrenia.

A pancolite foi observada em nove pacientes. Dois pacientes apresentavam colite esquerda e em um foi evidenciado proctite (Gráfico 1). Três pacientes cursavam com manifestações extra intestinais, sendo que dois apresentavam espondilite anquilosante e um era portador de colangite esclerosante primária.

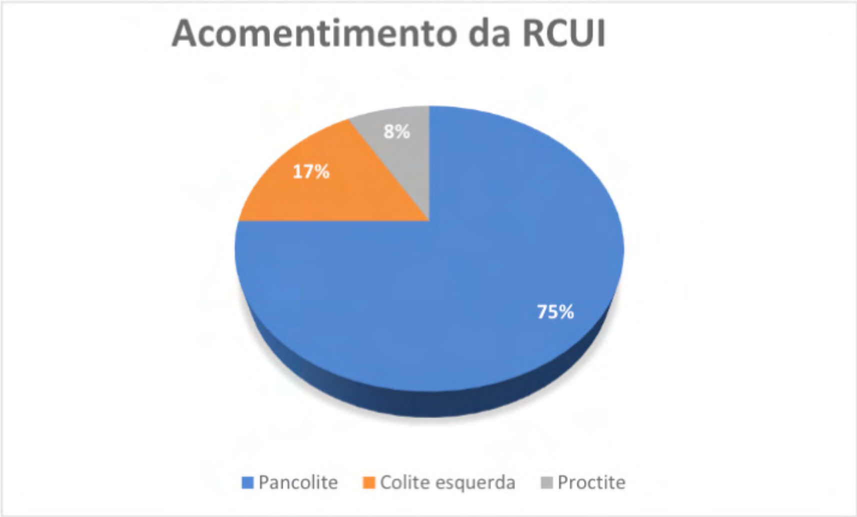


Gráfico 1: Acometimento da retocolite ulcerativa (RCUI)

No início do estudo, onze pacientes utilizavam corticoide e Azatioprina, doze utilizavam Mesalazina e somente um já havia usado outro imunobiológico (Infliximabe). Os imunobiológicos avaliados foram Adalimumabe realizado em sete indivíduos, seguido de Infliximabe em quatro pacientes e Vedolizumabe em uma pessoa (Gráfico 2).

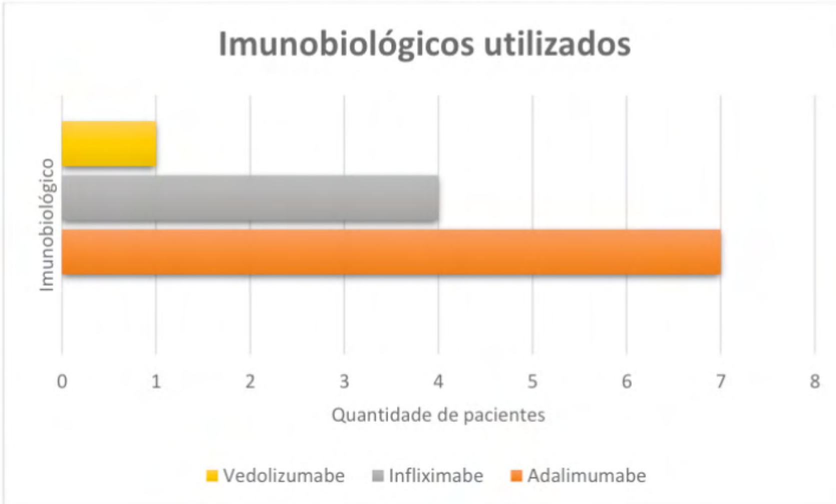


Gráfico 2: Imunobiológicos utilizados

As semanas avaliadas foram a zero, oito, vinte e seis e cinquenta e dois (Tabela 1).

	SEMANA 0		SEMANA 8		SEMANA 26		SEMANA 52	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Mayo parcial								
7 - 9	10	83,4	9	75	5	41,6	2	16,6
4 - 6	2	16,6	2	16,6	5	41,6	7	58,4
0 – 3	0	0	1	8,3	2	16,6	3	25
Hemoglobina								
Menor que 10,5	4	33,3	4	33,3	3	25	1	8,3
Entre 10,5 – 12	6	50	4	33,3	1	8,3	3	25
Maior ou igual a 12	2	16,7	4	33,3	8	66,7	8	66,7
Albumina								
Menor que 3,5	8	66,6	3	25	3	25	3	25
Maior ou igual a 3,5	4	33,7	9	75	9	75	9	75
PCR								
Menor que 50	5	41,6	8	66,7	10	83,4	11	91,6
Maior ou igual a 50	7	58,4	4	33,7	2	16,6	1	8,3
Calprotectina								
Menor que 50	2	16,6	2	16,6	6	50	7	58,4
Maior ou igual a 50	10	83,4	10	83,4	6	50	5	41,6

Logo na semana 8 os pacientes cursaram com melhora nos níveis de albumina, obtendo níveis normais (maiores que 3,5) em 75% dos pacientes. A hemoglobina e a calprotectina fecal não tiveram resposta expressiva na semana 8 de avaliação.

Na semana 26 de tratamento foi observada resposta clínica através do *score* de Mayo parcial, onde as taxas de 83,4% caíram para 41,6% nos índices de 7 – 9 e para 16,6%

na semana 52 de tratamento. A hemoglobina também apresentou melhora, tendo 66,7% dos indivíduos com hemoglobina maior ou igual a 12 g/dL. Ainda em curva de melhora, o PCR foi observado nos valores menores que 50 em 83,4% dos participantes do estudo e a calprotectina menor que 50 em 50% dos pacientes. Não foi observado diferença nos níveis de albumina nas semanas 8, 26 e 52.

Quando foi feito um comparativo entre os biológicos utilizados, observou-se que o Adalimumabe apresentou resposta clínica (queda do Mayo maior ou igual a 2 pontos) após a indução em 42,8% dos pacientes na semana 26 e em 85,7% na semana 52. O Vedolizumabe e o Infliximabe apresentaram taxa de resposta clínica em 100% dos participantes do estudo já na semana 26, com manutenção desta na semana 52 (Gráfico 3).

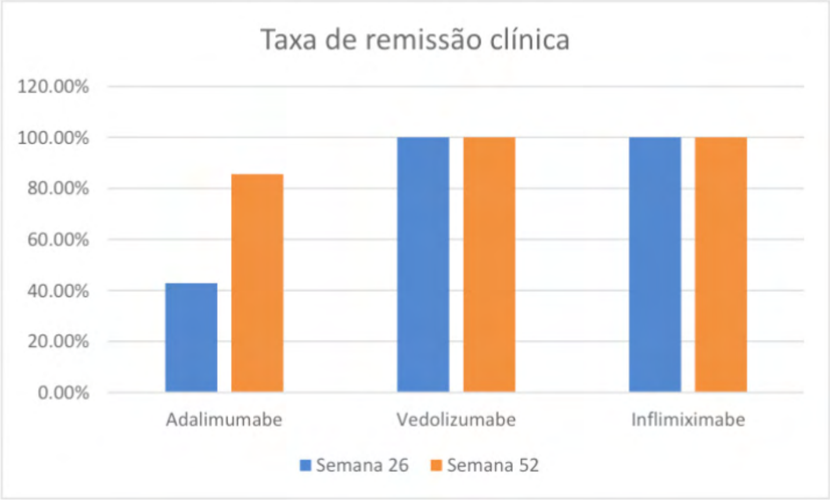


Gráfico 3: Taxa de resposta clínica entre os biológicos

Foi observada taxa de remissão endoscópica em 100% dos pacientes, uma vez que na semana 0 possuiam Mayo endoscópico 3 e na semana 52 todos apresentavam Mayo 0.

Nenhum dos pacientes evoluiu para colectomia no tempo do estudo. Um paciente apresentou perda de resposta e teve trocado o imunobiológico de Adalimumabe para Infliximabe. Um participante apresentou efeito adverso om Adalimumabe e necessitou de troca para Ustequinumabe. Nenhuma pessoa apresentou reação cutânea ou no local da injeção. Não houveram pacientes que foram a óbito no período do estudo.

Os objetivos do tratamento da RCUI têm sido alterados ao longo do tempo. Além de diminuição do processo inflamatório durante a fase reativa da doença e diminuição da sintomatologia, também a resolução de complicações, a manutenção e extensão da remissão clínica, bem como reduzir as taxas de hospitalização, evitar a necessidade de procedimentos cirúrgicos e alcançar a cicatrização da mucosa intestinal. (DAMIÃO, 2019;

KRUG 2020)

Assim, a escolha do tratamento baseia-se em fatores como: atividade, extensão e localização da patologia; modo de administração; resposta do paciente à terapêutica e tratamentos anteriores; recidivas; existência de manifestações extraintestinais e quadro clínico do paciente. (DAMIÃO, 2019)

O tratamento convencional da RCUI inclui tipicamente aminossalicilatos, corticoesteroides, imunomodulares e terapia biológica. A escolha do fármaco biológico depende de vários parâmetros como: eficácia, segurança, disponibilidade, imunogenicidade, via de administração e relação custo-efetividade. (SIEW 2017)

Por muito tempo, o tratamento da RCUI tinha o objetivo de apenas de controlar os sintomas que surgissem, porém com o desenvolvimento da terapia biológica, houve uma mudança importante na maneira de acompanhar e tratar os portadores de RCUI. Concomitante a tais mudanças, foi possível observar importantes taxas de melhora de remissão clínica e endoscópica, de forma sustentada, com consequente melhora na qualidade de vida dos indivíduos. (NAKASE 2019)

A eficácia da terapia biológica é relacionada com o momento que é introduzida. Tradicionalmente utilizava-se a terapia *step-up*, que consiste no uso de medicamentos considerados tradicionais, adotando progressivamente medicamentos com maior eficácia. Ao contrário, observa-se também o tratamento *top-down*, onde existe uma introdução de drogas imunossupressoras e/ou biológicos numa fase inicial da doença, em caso de doença moderada a grave, com o objetivo de modificar o curso natural da doença. (PARAMSOTHY 2018; SIEW 2017)

A terapêutica biológica continua a ser um pilar no tratamento da RCUI, sobretudo nas formas mais graves da mesma. Com a evolução e otimização dos agentes biológicos, a chegada de novas classes farmacológicas e personalização da terapia, espera-se um futuro promissor no tratamento das doenças inflamatórias intestinais.

CONCLUSÃO

A doença inflamatória intestinal representa um importante problema de saúde mundialmente, crescente nos países em desenvolvimento. As duas principais representantes são a RCUI e DC, cuja patogênese estão envolvidos fatores genéticos, imunobiológicos e ambientais.

O quadro clínico difere entre os pacientes, caracterizando-se por evolução e períodos de exacerbação e remissão dos sintomas. Por vezes, a doença pode instalar-se ou apresentar recorrência de forma fulminante, podendo ocasionar risco à integridade física do paciente.

Dentre a terapêutica disponível, existem várias classes de fármacos e por vezes a intervenção cirúrgica também é uma opção, muitas vezes considerada como último

recurso. A terapia biológica demonstrou ser um marco na história das DII. Os resultados são amplamente conhecidos e pode ser utilizada quando houver refratariedade ao tratamento convencional ou mesmo como primeira droga, logo ao diagnóstico, considerando que esta terapia biológica é a mais eficaz para promover cicatrização da mucosa e evitar ou reduzir as complicações futuras da doença.

No Brasil, principalmente na região norte, são poucos os estudos epidemiológicos que permitem conhecer os resultados e efeitos da terapia biológica ao longo do tratamento, sendo necessários mais estudos avaliando a terapêutica a longo prazo.

REFERÊNCIAS

DAMIÃO A. O. M. C, PARENTE J. M. L. **Oficial publication of the brazilian study group of inflammatory bowel disease.** Int J Inflamm Bowel, São Paulo, v. 5, n. 1, ISSN 2359 – 3083. Disponível em: DIRETRIZ-SOBRE-RETOCOLITE-ULCERATIVA_vol5_n01_Janeiro-Abril-2019.pdf (gediib.org.br). Acesso em: 09 jan 2022.

D'AMICO F. et al. **Vedolizumab for the treatment of inflammatory bowel diseases: From symptomatic control to mucosal healing.** Immunotherapy. 11(7):565–75. Mar 2019. DOI: 10.2217/imt-2018-0209. Acesso em 07/01/2022.

DANESE, S. et al. **Biologic agents for IBD: Practical insights.** Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 12(9):537–45. Ago 2015. DOI: 10.1038/nrgastro.2015.135. Acesso em: 09/01/2022.

HUOPONEN S, et al. **A systematic review of the cost-effectiveness of biologics for the treatment of inflammatory bowel diseases**. PLoS One. 10(12):1–23. Dez 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0145087. Acesso em 10/01/2022.

KRUG B. C. et al. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retocolite ulcerativa**, Brasília, n. 514, Fev 2020. Disponível em: Relatório_Retocolite_Ulcerativa_514_2020_FINAL (conitec.gov.br). Acesso em 08/01/2022.

NAKASE H. et al. **Optimizing the use of current treatments and emerging therapeutic approaches to achieve therapeutic sucess in patients with inflammatory bowel disease.** Gut liver. 1-13, mar 2019. DOI: 10.5009/gnl18203. Acesso em 09/01/2022.

ORTIGOSA, L. **Concepto actual y aspectos clínicos de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.** Colombia Médica. 36(2. Supl 1):16-24. 2005; Disponível em: (PDF) Concepto actual y aspectos clínicos de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa (researchgate.net). Acesso em 08/01/2022.

PARAMSOTHY S, et al. **The current state of the art for biological therapies and new small molecules in inflammatory bowel disease.** Mucosal Immunology. Vol. 11, 1558–1570. Jun 2018. DOI: 10.1038/s41385-018-0050-3. Acesso em 07/01/2022.

SAXON, A. et al. **A distinct subset of antineutrophil cytoplasmic antibodies is associated with inflammatory bowel disease**. J Allergy Clin Immunol. 86:202-10. 1990. DOI: 10.1016/s0091-6749(05)80067-3. Acesso em 07/01/2022.

SIEW N. C. et al. **Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies.** Lancet. 390 (10114): 2769-78, out 2017. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32028-6 Acesso em 08/01/2022.

CAPÍTULO 21

ÚLCERA DE MARJOLIN APÓS 50 ANOS EM ÁREA DE PELE TRANSPLANTADA

Data de aceite: 01/03/2022
Data de submissão: 07/02/2022

Sarah Hulliane Freitas Pinheiro de Paiva
Instituto Nacional do Câncer - INCA Cirurgia Oncológica
Rio de Janeiro - RJ
http://lattes.cnpq.br/2426038644918823

Jadivan Leite de Oliveira
Instituto Nacional do Câncer - INCA Cirurgia Oncológica
Rio de Janeiro - RJ
http://lattes.cnpq.br/1364066467802504

Kaique Torres Fernandes
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO
Rio de Janeiro - RJ
http://lattes.cnpq.br/4110306211855625

Luiz Fernando Martins Ferreira
Instituto Nacional do Câncer - INCA Cirurgia Oncológica.
Rio de Janeiro - RJ
http://lattes.cnpq.br/4294792745762552

Lálya Cristina Sarmento Freitas
Universidade Federal de Campina Grande - UFCG
Campina Grande – PB
http://lattes.cnpq.br/7221459924800744

Kássya Mycaela Paulino Silva
Universidade Federal de Campina Grande - UFCG
Campina Grande - PB
http://lattes.cnpq.br/5717175515142540

Rafael Leal de Menezes
Instituto Nacional do Câncer - INCA Cirurgia Oncológica
Rio de Janeiro - RJ
http://lattes.cnpq.br/0869552502602763

Priscila Ferreira Soto
Instituto Nacional do Câncer - INCA Cirurgia Oncológica.
Rio de Janeiro - RJ
http://lattes.cnpq.br/6453829975415707

João Paulo Morais Medeiros Dias
Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN
Natal - RN
http://lattes.cnpq.br/2122977557942884

Débora Nobre de Queiroz Teixeira
Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN
Natal – RN
http://lattes.cnpq.br/7014487758922341

Evelyn Bueno da Silva
Universidade Estácio de Sá - UNESA
Angra dos Reis - RJ
http://lattes.cnpq.br/4844378470123654

RESUMO: A úlcera de Marjolin faz parte de um grupo de neoplasias originadas de uma cicatriz de queimadura e está associada ao processo de transformação de tecidos superficiais cronicamente inflamados ou traumatizados. Compõe cerca de 2 a 5% de todos os carcinomas de células escamosas da pele. É classificada como aguda quando ocorre antes de 5 anos da

queimadura, ou crônico quando após 5 anos. A possibilidade de desenvolver esse tipo de lesão em grandes queimados, mesmo após anos da lesão hipertérmica tecidual, mostra a importância do olhar vigilante a essa categoria de pacientes. O relato de caso trata-se de um paciente, sexo masculino, de 68 anos, com história de queimadura extensa devido a acidente com combustível (gosolina) há 50 anos em membro superior direito, tórax e abdome. Foi submetido a transplante de pele, sendo o irmão o doador, e reconstrução pela cirurgia plástica. Evoluiu com lesão de grande extensão, ulcerada, acerca de 1 ano com crescimento progressivo e rápido, em parede anterior do tórax e transição tóraco-abdominal, na mesma localização do transplante de pele. Laudo anatomopatológico é compatível com carcinoma epidermóide pouco diferenciado. Submetido a ressecção oncológica ampla com controle circunferencial de margens e fechamento por segunda intenção, com acompanhamento de ferida pela comissão de curativo e bom desfecho clínico. Apesar de rara, a úlcera de Marjolin é uma conhecida complicação na cicatrização de queimados e após revisão de literatura, não foram encontrados casos elucidando o seu desenvolvimento em enxertos de pele transplantada, o que torna o relato apresentado de grande valia para melhor compreensão da patologia, uma vez que o paciente relatado apresentou desfecho positivo.
PALAVRAS-CHAVE: Malignidade cutânea; Guideline; Transplante de pele; Transmissão; Úlcera de Marjolin; Avaliação de risco.

MARJOLIN'S ULCER IN A TRANSPLANTED SKIN AREA AFTER 50 YEARS

ABSTRACT: Marjolin's ulcer is part of a group of neoplasms arising from a burn scar and is associated with the process of transformation of chronically inflamed or traumatized superficial tissues. Represents around 2 to 5% of all skin squamous cell carcinomas. It's classified as acute when it occurs within 5 years of the burn, or chronic when after 5 years. The possibility of developing this type of injury in large burn patients, even after years of hyperthermic tissue injury, shows the importance of a watchful eye on this category of patients. The case report is about a 68-year-old patient, with a history of extensive burns, which occurred 50 years ago in the right upper limb, chest and abdomen. He was submitted a skin transplant with plastic surgery reconstruction. The patient evolved with a large, ulcerated lesion, around 1 year, on the anterior chest wall and thoracoabdominal transition, on the same margin and location as the skin transplant, with a fast and progressive growth. The histopathological report is compatible with poorly differentiated squamous cell carcinoma. The patient underwent an extensive oncological resection and closure by second intention, with wound follow-up by the dressing committee and good clinical outcome. Despite being rare, Marjolin's ulcer is a known complication in the healing of burns and, after reviewing the literature, no cases were found elucidating this development in transplanted skin grafts, which makes the report presented of great value for the better understanding of the pathology, since the reported patient had a positive outcome.
KEYWORDS: Cutaneous malignancies; Guidelines; Risk assessment; Tissue transplantation; Transmission; Marjolin's ulcer.

1 | INTRODUÇÃO

Historicamente, a Úlcera de Marjolin (UM) foi nomeada pelo cirurgião francês Jean Nicolas Marjolin em 1828 o qual descreveu a relação entre o surgimento de carcinoma e regiões de cicatrizes de queimaduras. A úlcera de Marjolin é uma doença cutânea maligna que surge em casos de pele previamente lesada, mais comumente relacionada às cicatrizes de queimaduras, mas podendo surgir também a partir de diversos tipos de feridas crônicas como: feridas traumáticas, úlceras de estase venosa, osteomielite, úlceras de pressão, dermatite por radiação, picadas, picadas e hidradenite supurativa (SHAH, 2021 e LEBASCHI, 2013).

O principal tipo de lesão maligna observada é o carcinoma de células escamosas bem diferenciado (80-90% dos casos), que ocorre predominantemente em queimaduras, embora carcinomas de células basais e melanomas malignos também tenham sido relatados. As lesões são agressivas e apresentam um prognóstico ruim com alta taxa de recidiva (SAAIQ, 2014).

Epidemiologicamente, a úlcera de Marjolin acomete todas as idades, sexos e etnias, afetando predominantemente homens (3:1) com idade média de apresentação aos 59 anos de idade. O período de latência entre a ocorrência da lesão e o surgimento do câncer varia, normalmente, entre 30-35 anos (SHAH, 2021).

O risco de transformação em câncer, gerando à úlcera de Marjolin aumenta, significantemente, no caso de cicatrizes resultantes de queimaduras na pele (76,5%), feridas traumáticas não cicatrizantes crônicas (8,1%), úlceras venosas de perna (6,3%) e fístulas no curso de doenças purulentas e inflamatórias dos ossos (2,6%). [4] Representa cerca de 2 a 5% de todos os carcinomas epidermóides da pele. Sendo a úlcera de Marjolin classificada como aguda quando ocorre até 5 anos após a queimadura ou crônica quando ocorre após 5 anos (IQBAL, 2015).

Para que seja realizado o diagnóstico adequado, se faz necessária a anamnese detalhada seguida de biópsia da lesão suspeita, tendo em vista que a confirmação só é possível após estudo imuno-histoquímico. Alguns sinais macroscópicos que sugerem malignidade da lesão serão discutidos nos tópicos a seguir (VIEIRA, 2016).

Quanto ao tratamento definitivo para UM, devido aos poucos casos relatados até o momento, não existe um protocolo a ser seguido, mas há o consenso na literatura sobre a exérese cirúrgica com margens livres (cirurgia de Mohs) como a mais adequada. Sendo o diagnóstico precoce extremamente desejável, uma vez que evitará grandes ressecções cirúrgicas (CHALLA, 2014).

2 | DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 69 anos de idade (DN 01/08/1952), natural e morador do município do Rio de Janeiro/RJ em união estável. Portador de hipertensão

arterial sistêmica (HAS) e Diabetes Mellitus tipo 2 em tratamento regular com losartana e metformina, respectivamente. Desconhece histórico familiar prévio de neoplasia. Refere, aos 14 anos de idade, acidente com combustível inflamável (gasolina) resultando em múltiplas queimaduras de 2º e 3º grau, extensas, acometendo aproximadamente 27% da área corporal compreendendo região torácica anterior, abdome, braço direito e face. Foi atendido em um hospital de trauma, sendo encaminhado ao centro de tratamento de queimados referenciado, onde foi submetido a diversos procedimentos. O último deles, na época, foi o transplante singênico de pele (o irmão gêmeo foi o doador) com reconstrução realizada juntamente ao serviço de cirurgia plástica.

Após 50 anos da queimadura, o paciente evoluiu com surgimento de lesão ulcerada em parede torácica anterior e transição tóraco-abdominal, na mesma topografia da área previamente transplantada, que pode ser visualizada na *figura 1*. Este relata lesão inicialmente pequena com bordos avermelhados, por vezes sangrante, de crescimento rápido e progressivo. Realizou biópsia incisional da lesão que apresentou laudo histopatológico compatível com carcinoma epidermóide pouco diferenciado, confirmando assim o diagnóstico de úlcera de Marjolin.



Figura 1. Lesão ulcerada em parede torácica anterior e transição tóraco-abdominal sangrante de bordos avermelhados. Estudo histopatológico evidenciando carcinoma epidermoide pouco diferenciado, confirmando diagnóstico de úlcera de Marjolin.

Após estadiamento completo e avaliação detalhada em grande centro de oncologia, o paciente foi submetido à ressecção oncológica ampla, com controle circunferencial de margens garantindo margens livres e cicatrização por segunda intenção (podendo ser observado na *figura 2*). O acompanhamento da ferida foi com equipe especializada (comissão de curativos do hospital referenciado) e o paciente apresentou bom desfecho clínico, com epitelização total da área ressecada, e mantém seguimento oncológico preconizado, tendo sua última consulta com a equipe de cirurgia oncológica em dezembro de 2021 apresentando ferida de boa evolução como pode ser visto na *figura 3*.

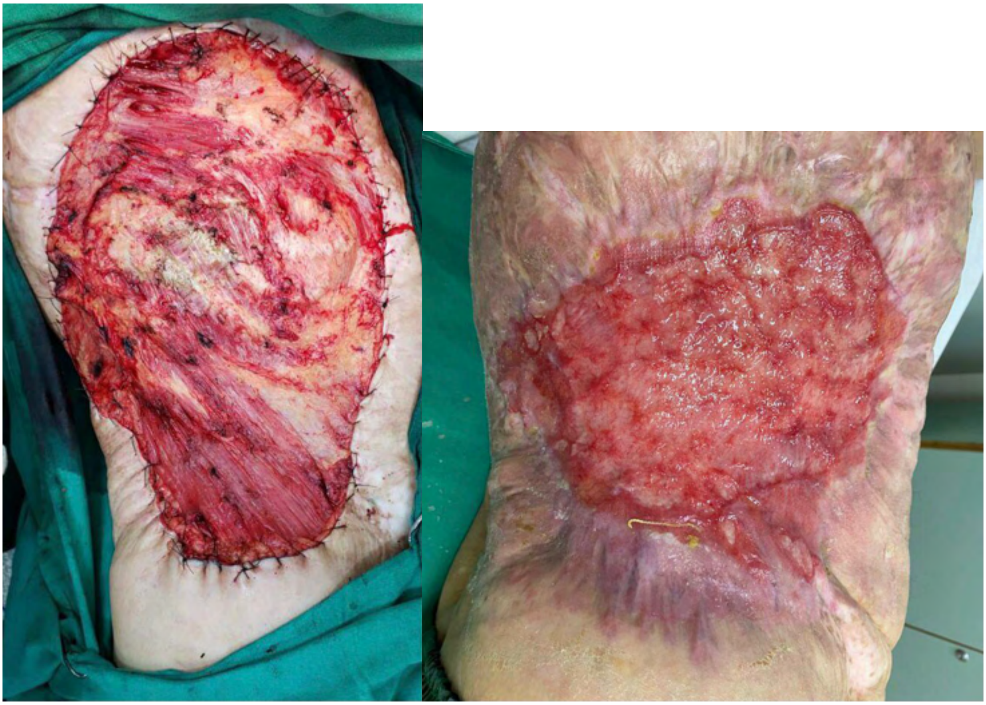


Figura 2. Pós operatório imediato de ressecção oncológica ampla com controle circunferencial de margens, garantindo margens livres. Figura 3. Cicatrização por segunda intenção com epitelização total da área ressecada.

3 | DISCUSSÃO

A úlcera de Marjolin faz parte do grupo de neoplasias malignas originadas a partir da cicatriz de queimaduras e/ou tecidos superficiais cronicamente inflamados e/ou traumatizados, compondo cerca de 2 a 5% de todos os carcinomas de células escamosas de pele. Sendo classificada como aguda quando surge antes de 5 anos no local previamente lesado, ou crônico quando após 5 anos (SHAH, 2021 e LEBASCHI, 2013).

O processo fisiopatogênico de malignização das úlceras crônicas ainda não é totalmente compreendido. Sabe-se que vários fatores podem influenciar no reparo tecidual

inadequado e surgimento das lesões cancerígenas como: inflamação crônica, exposição contínua a toxinas co-carcinogênicas mesmo após a lesão inicial, distúrbios imunológicos e microtraumas teciduais repetitivos. Todos esses aspectos pré-citados, resultam na proliferação tecidual em uma área de baixa resistência, pouca vascularização, alteração na drenagem linfática habitual. Quando associados ao envelhecimento, cria-se um cenário extremamente propício para o desenvolvimento de neoplasias, como é observado nas cicatrizes após queimaduras (Lee et. al. 2000; Leonardi DF et. al. 2013, Vanessa O. Zagne et al. 2007).

Sabe-se que mutações nos genes p53 e Fas são encontradas em grande parte dos casos. Além disso, investigações moleculares desses genes associados ao envolvimento do antígeno leucocitário humano DR4 evidenciam a relação com o desenvolvimento da úlcera de Marjolin após queimaduras (Lee Sh et. al., 2000; Wallingford SC et. al., 2011).

Para que se tenha a confirmação da UM, faz-se necessária a biópsia com estudo imuno-histopatológico, uma vez que apesar do carcinoma de células escamosas bem diferenciado ser o mais comum nessas lesões, outros tipos de malignidades também são relatados na literatura como os carcinomas de células basais e melanomas malignos. Entretanto, alguns aspectos macroscópicos devem ser levados em consideração como alerta à possibilidade do desenvolvimento da UM sendo eles: lesão exofítica em tecido de granulação, sangramento e linfadenopatia regional (SHAH, 2021 e LEBASCHI, 2013).

Nenhuma diretriz sobre avaliação de risco relacionado ao câncer de pele na doação de tecidos foi encontrada em estudos publicados, mesmo sabendo que este tipo de câncer é o mais prevalente na população geral. Há a possibilidade de uma lesão precursora ou maligna, sendo exemplo o HPV e melanoma, já esteja previamente na pele doada e, consequentemente, repassada ao receptor. Devido a isso, a anamnese atenciosa e a realização de exame físico apurado no doador são de extrema importância para identificação de lesões suspeitas, bem como a realização de biópsias com laudo histopatológico quando necessário (Fiorentino et al. 2003; Nalesnik et al. 2011; Bosma et al 2015).

O risco de transmissão tumoral é considerado baixo devido às técnicas de armazenamento e processamento do tecido doado, bem como não há relato de casos de transmissão via transplante de pele. Há apenas um protocolo de com recomendações baseado em opinião de especialista que pontua o melanoma como contraindicação absoluta para transplante de pele e outros tecidos (Zucchini et al. 2008; Bosma et al 2015).

Como já comentado previamente, devido à raridade de casos descritos de UM não há, ainda, um guideline sobre a condução e tratamento dos casos. Entretanto, há um consenso na literatura de que a ressecção cirúrgica ampla com margens livres, até o momento, é considerada a conduta mais adequada fornecendo boa resposta terapêutica aos pacientes (CHALLA, 2014).

Outrossim, o desenvolvimento tardio dessas lesões em grandes queimados e raridade dos casos descritos na literatura até o momento nos mostra a importância da

vigilância clínica ativa nesses pacientes e relevância das publicações científicas.

4 I COMENTÁRIOS FINAIS

Apesar de rara, a úlcera de Marjolin é uma conhecida complicação na cicatrização de queimados. Após extensa revisão de literatura, não foram encontrados casos elucidando o seu desenvolvimento em enxertos de pele transplantada. Tal fato torna o relato apresentado de grande valia para a comunidade científica, no qual deve-se buscar melhor compreensão da patologia, além de abrir um leque de possibilidades para pesquisa e reflexão em relação ao risco de transmissão ou desenvolvimento de neoplasias relacionadas ao transplante de pele.

REFERÊNCIAS

BAUK, Vanessa O. Zagne; ASSUNÇÃO, Aline Mesquita; DOMINGUES, Renata Ferreira; FERNANDES, Nurimar C.; MAYA, Tullia Cuzzi; MACEIRA, Juan Piñeiro. Úlcera de Marjolin: relato de 12 casos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, [S.L.], v. 81, n. 4, p. 355-358, ago. 2006. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0365-05962006000400008.

BAZALIńSKI, Dariusz; PRZYBEK-MITA, Joanna; BARAńSKA, Beata; WIęCH, Paweł. Marjolin's ulcer in chronic wounds – review of available literature. **Współczesna Onkologia**, [S.L.], v. 3, p. 197-202, 2017. Termedia Sp. z.o.o.. http://dx.doi.org/10.5114/wo.2017.70109.

BOSMA, Sarah; VAN WIJK, Marja J.; RICHTERS, Cornelia D.; BEELE, Hilde. The risk of transmitting cutaneous malignancy through skin transplantation: a literature-based risk assessment. **Cell And Tissue Banking**, [S.L.], v. 16, n. 4, p. 503-512, 29 jan. 2015. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1007/s10561-015-9497-6.

CHALLA, Vasureddy; DESHMANE, Vijayalakshmi; REDDY, Madhusudanabommasandra Ashwatha. A retrospective study of Marjolin′s ulcer over an eleven year period. **Journal Of Cutaneous And Aesthetic Surgery**, [S.L.], v. 7, n. 3, p. 155, 2014. Medknow. http://dx.doi.org/10.4103/0974-2077.146667.

FIORENTINO, Michelangelo; D'ERRICO, Antonia; CORTI, Barbara; CASANOVA, Silvia; RIDOLFI, Lorenza; VENTUROLI, Nicola; SESTIGIANI, Elena; GRIGIONI, Walter F.. A multiorgan donor cancer screening protocol: the italian emilia-romagna region experience. **Transplantation**, [S.L.], v. 76, n. 12, p. 1695-1699, 27 dez. 2003. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). http://dx.doi.org/10.1097/01.tp.0000092306.29395.96.

IQBAL, Fahad Mujtaba; SINHA, Yashashwi; JAFFE, Wayne. Marjolin's ulcer: a rare entity with a call for early diagnosis. **Bmj Case Reports**, [S.L.], p. 1, 15 jul. 2015. BMJ. http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2014-208176.

Lebaschi AH, Hajirostam M, Keramati MR. Marjolin's ulcer: clinical and pathologic features of 83 cases and review of literature. *Med J Islam Repub Iran*. 2013;27(4):215–224

LEE, Sug Hyung; SHIN, Min Sun; KIM, Hong Sug; PARK, Won Sang; KIM, Su Young; JANG, Jin; LEE, Hun Kyung; PARK, Jik Young; OH, Ro Ra; HAN, Seo Young. Somatic Mutations of Fas (Apo-1/CD95) Gene in Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Arising from a Burn Scar. **Journal Of Investigative Dermatology**, [S.L.], v. 114, n. 1, p. 122-126, jan. 2000. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1747.2000.00819.x.

Leonardi DF, Oliveira DS, Franzoi MA. Ulcera de Marjolin em cicatriz de queimadura: revisao de literatura. Rev Bras Queimaduras. 2013;12(1):49-52.

NALESNIK, M. A.; WOODLE, E. S.; DIMAIO, J. M.; VASUDEV, B.; TEPERMAN, L. W.; COVINGTON, S.; TARANTO, S.; GOCKERMAN, J. P.; SHAPIRO, R.; SHARMA, V.. Donor-Transmitted Malignancies in Organ Transplantation: assessment of clinical risk. **American Journal Of Transplantation**, [S.L.], v. 11, n. 6, p. 1140-1147, jun. 2011. Wiley. http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03565.x.

SAAIQ, Muhammad. Marjolin's ulcers in the post-burned lesions and scars. **World Journal Of Clinical Cases**, [S.L.], v. 2, n. 10, p. 507, 2014. Baishideng Publishing Group Inc.. http://dx.doi.org/10.12998/wjcc.v2.i10.507.

SHAH, M.; CRANE, J. S. **Marjolin Ulcer - StatPearls - NCBI Bookshelf**. Jan. 2021. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532861/. Accessed: 28 Oct. 2021.

Vieira RRBT et al. Úlcera de Marjolin: Revisão de literatura e relato de caso. Vol 15, número 3. 2016. [Acesso em 10 jun 2020]. Disponível em: http://www.rbqueimaduras.com.br/details/316/ptBR/ulcera-de-marjolin--revisao-de-literatura-e-relato-de-caso

ZUCCHINI, Nicola; FIORENTINO, Michelangelo; GRIGIONI, Antonia D'errico; RIZZATO, Lucia; VENETTONI, Sante; COSTA, Alessandro Nanni; GRIGIONI, Walter F.. The Italian Multiorgan Donor Cancer Screening Protocol: 2002□2005 experience. **Transplantation**, [S.L.], v. 85, n. 8, p. 57-60, 27 abr. 2008. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). http://dx.doi.org/10.1097/tp.0b013e31816c2d42

WALLINGFORD, Sarah C.; OLSEN, Catherine M.; PLASMEIJER, Elsemieke; GREEN, Adéle C.. Skin Cancer Arising in Scars: a systematic review. **Dermatologic Surgery**, [S.L.], v. 37, n. 9, p. 1239-1244, set. 2011. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-4725.2011.02060.x.

CAPÍTULO 22

USO DE FITOTERÁPICOS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE

Data de aceite: 01/03/2022
Data de submissão: 10/01/2022

Edivan Lourenço da Silva Júnior
Faculdade Santíssima Trindade
Nazaré da Mata-PE
http://lattes.cnpq.br/4267193642953382
https://orcid.org/0000-0003-3995-5755

Luisa Fernanda Camacho Gonzalez
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá-CO
http://lattes.cnpq.br/7633505616387220

RESUMO: Introdução: A ansiedade é um distúrbio cada vez mais frequente, sendo decorrente principalmente de fatores genéticos, estilos de vida e estresse. Este estado emocional pode ensejar repercussões negativas no âmbito da saúde física e mental, sendo crescente o uso da fitoterapia no tratamento dos transtornos dele decorrentes. **Objetivo:** Analisar o uso de plantas medicinais, medicamentos fitoterápicos e suas repercussões no tratamento de distúrbios decorrentes da ansiedade. **Método e Materiais:** Foi realizada uma pesquisa bibliográfica sobre a temática abordada por meio de consulta nas bases de dados *Scielo*, *PubMed*, *LILACS* e Google Acadêmico, com base em artigos científicos dos últimos dez anos. **Resultados:** Atualmente existe um crescente estímulo no Brasil para a produção de fitoterápicos. Ademais, avanços em pesquisas possibilitaram seu uso em distintas formas farmacêuticas como: comprimidos, cápsulas e drágeas e também solução oral, sendo indicados para adultos e crianças. Entre as principais plantas medicinais mencionadas para o tratamento da ansiedade estão: a erva-de-são-joão (*Hypericum perforatum L.*), a kava kava (*Piper methyscum L.*), a valeriana (*Valeriana officinalis*) e o maracujá (*Passiflora incarnata*). A ingestão de substâncias advindas dessas espécies possui atividade terapêutica eficaz no tratamento da ansiedade. **Conclusão:** Contudo, embora o uso de fitoterápicos seja bastante eficiente e produza poucos efeitos colaterais, é importante que haja medidas de conscientização, tanto da população quanto dos profissionais de saúde, em torno de seu uso racional. Deve haver especial atenção em relação aos grupos de risco: idosos, gestantes, lactantes, crianças e pessoas imunocomprometidas levando-se em conta as dosagens, contraindicações e possibilidades de interações medicamentosas.

PALAVRAS-CHAVE: Ansiedade; Fitoterapia; Uso de fitoterápicos.

USE OF HERBAL MEDICINES IN THE TREATMENT OF ANXIETY

ABSTRACT: Introduction: Anxiety is an increasingly common disorder, resulting mainly from genetic factors, lifestyles and stress. This emotional state can give rise to negative repercussions in terms of physical and mental health. The use of phytotherapy in the treatment of disorders resulting from it is increasing. **Objective:** To analyze the use of medicinal plants, herbal medicines and their repercussions in the treatment of anxiety disorders. **Method and Materials**: A bibliographic review was carried

out by consulting the Scielo, PubMed, LILACS and Google Scholar databases, according to the availability in full of scientific articles from 2012 onwards. **Results**: Currently there is a growing stimulus in Brazil for the production of herbal medicines. Furthermore, advances in research have enabled its use in different pharmaceutical forms such as: tablets, capsules and dragees and also oral solution, being indicated for adults and children. Among the main medicinal plants mentioned for the treatment of anxiety are: perforate St John's-wort (Hypericum perforatum L.), kava kava (Piper methyscum L.), valerian (Valeriana officinalis) and passion fruit (Passiflora incarnata). The ingestion of substances from these species has effective therapeutic activity in the treatment of anxiety. **Conclusion**: However, although the use of herbal medicines is quite efficient and produces few side effects, it is important that there are awareness measures, both among the population and health professionals, around their rational use. Special attention should be paid to risk groups: the elderly, pregnant and lactating women, children and immunocompromised people, taking into account dosages, contraindications and possibilities of drug interactions.
KEYWORDS: Anxiety; Phytotherapy; Use of herbal medicines.

1 | INTRODUÇÃO

A ansiedade representa um dos principais problemas de saúde pública no século XXI. Esta palavra deriva da expressão latina *anxius* que significa: agitação e angústia e do verbo *anguere*, associado aos sentimentos de sufoco e aperto, relatados por muitos indivíduos que sofrem com seus sintomas (SILVA *et al*., 2020 a). Embora seja considerada uma característica natural dos seres humanos, este fenômeno pode levar a complicações psicossociais e sofrimento sendo, neste caso, considerada patológica, podendo influenciar no estado psicológico dos indivíduos. Pode também conduzir à depressão, umas das mais frequentes condições psiquiátricas, que pode ser incapacitante, alterar as condições humorais dos pacientes, entre diversos outros efeitos negativos (SANTOS *et al*., 2021).

Além disso, os contextos sociais, educativos e laborais, o acesso aos serviços de saúde, a falta de tratamentos adequados, problemas econômicos e incidência de doenças crônicas podem ser identificados como estressores ambientais e psicossociais (COSTA *et al*., 2019). Verifica-se também que o isolamento social decorrente da atual pandemia provocada pelo novo coronavírus afeta de maneira especialmente intensa os indivíduos portadores de transtornos mentais, que tendem a apresentar níveis mais elevados de sofrimento psicológico e estresse em decorrência de sua maior vulnerabilidade psíquica (BARROS *et al*., 2020). Neste contexto, os trabalhadores da área de saúde também são bastante afetados, por passarem por eventos estressores e lidarem continuamente com situações de medo, conflitos, tensões, angústia, mortes de pacientes e longas jornadas de trabalho (MOURA *et al*., 2018).

Entre os diversos transtornos ansiosos pode-se mencionar o Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG), caracterizado por sentimentos vagos e desagradáveis e por preocupações, sendo geradas no âmbito emocional tensões e um antecipado desconforto

em relação ao desconhecido, acompanhado de sentimentos de medo, insegurança, fatigabilidade, preocupação excessiva e irritabilidade. Já no aspecto fisiológico, por meio da ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), apresentam-se diversos sintomas neurovegetativos, tais como: tremores, agitação dos membros, taquicardia, insônia, sudorese, tensão muscular e aumento da respiração (SILVA *et al*., 2020 a).

Ademais, os quadros de ansiedade contribuem para a elevação dos índices de morbimortalidade e incapacitação, tendo uma tendência crescente, alto impacto social e constituem um fator para o aumento dos custos de saúde. Desta forma, é importante que haja tratamentos eficazes e políticas públicas efetivas e amplo conhecimento sobre o estado psicológico dos pacientes (MANGOLINI *et al*., 2019).

Neste contexto, os fitoterápicos ocupam um espaço cada vez mais extenso no mercado de medicamentos, em virtude do alto custo para o desenvolvimento de novos fármacos sintéticos, sendo boas alternativas para tratamentos voltados para o Sistema Nervoso Central (SNC). Entre suas vantagens estão menores efeitos adversos que os medicamentos convencionais, constituindo uma boa escolha para os pacientes que apresentam transtornos de insônia e ansiedade (RODRIGUES *et al*., 2021).

Os tratamentos a base de plantas medicinais passaram a ser oficialmente reconhecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) no ano de 1978. (FABIANO; CAVALCANTI, 2017). No Brasil, conforme a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (BRASIL, 2006) há o incentivo ao uso sustentável da biodiversidade e o desenvolvimento da cadeia produtiva nacional, visando também o acesso seguro e uso racional de fitoterápicos. Houve também a criação do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, implementado em 2009 (BRASIL, 2009).

Desta forma, tendo em vista a importância desta temática, este trabalho tem o objetivo de analisar o uso de plantas medicinais, medicamentos fitoterápicos e suas repercussões no tratamento de distúrbios decorrentes da ansiedade.

2 I METODOLOGIA

Trata-se de pesquisa de caráter descritivo e exploratório, com a finalidade de evidenciar as principais plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos utilizados no tratamento dos distúrbios ansiosos, descrevendo seus efeitos no organismo, mecanismos de ação, efeitos adversos e interações medicamentosas. Foram realizadas consultas nas bases de dados científicos *Scielo, LILACS, PubMed* e Google Acadêmico. Foi considerada a busca de referências bibliográficas com a utilização das palavras-chave: “plantas medicinais” e “ansiedade”. Foram encontrados 54 artigos de corte empírico e teórico dos últimos dez anos. Foram selecionados 25 artigos nos idiomas inglês e português, por se enquadrarem no objeto da pesquisa, tendo sido excluídos 29 artigos por não fazerem alusão direta ao tema da pesquisa. O presente estudo não envolveu experimentação com

pessoas nem com animais, não necessitando da aprovação de Comitê de Ética e Pesquisa.

3 I USO DA FITOTERAPIA E PRODUÇÃO DE FITOTERÁPICOS NO BRASIL

Os fitoterápicos, conforme a Portaria nº 6 de 1995 do Ministério da Saúde, são medicamentos tecnicamente obtidos e elaborados com o emprego exclusivo de matérias-primas vegetais com finalidade profilática, curativa e também para fins de diagnósticos, com benefício para o usuário. Tais medicamentos são caracterizados por meio do conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso e pela reprodução de sua qualidade (TAPPIN; LUCHETTI, 2007).

Não se enquadram nesta categoria medicamentos com substâncias isoladas, de qualquer origem, bem como associações com extratos vegetais ou encapsulados. Os fitoterápicos estão associados aos efeitos terapêuticos e têm como marcadores os princípios ativos, ou seja, substâncias, ou compostos caracterizados quimicamente. Na maior parte das vezes, sua ação é devida a um conjunto de moléculas, denominado fitocomplexo, que agem de maneira sinérgica para a promoção da ação terapêutica (BORTOLUZZI; SCHMITT; MAZUR, 2020).

Por sua larga tradição, sendo utilizados no tratamento de doenças desde os primórdios da humanidade, os tratamentos fitoterápicos geram mais confiança nos indivíduos que a terapia farmacológica tradicional e boa parte dos seus usuários encontra-se desapontada com os medicamentos alopáticos (MCINTYRE; SALIBA; MORAN, 2015). Isso é percebido em pacientes com depressão, que costumam não responder bem ao tratamento medicamentoso e precisam de outras fontes com eficácia clínica significativa. Os fitoterápicos podem ser ingeridos sob diversas formas: infusão, inalação, decocção, maceração, tintura, extratos fluidos, moles ou secos, e também através de pomadas, cremes, xaropes, cataplasma, compressas, entre outras (ARAÚJO *et al.*, 2017).

Contudo, vale ressaltar que embora constituam uma terapia integrativa e complementar com grande potencial para o manejo da ansiedade, a fitoterapia apresenta como principais desafios a tendência dos usuários para a automedicação e os riscos de reações adversas, toxicidade e interações medicamentosas. (ZENI *et al.*, 2021)

Muitos pacientes fazem uso inadequado por criarem expectativa de que a medicação irá ajudá-los a solucionar seus problemas ou simplesmente pela busca do prazer, por meio de seus efeitos agradáveis que promovem motivação para a realização de atividades cotidianas. Devem assim serem tomadas as precauções necessárias, com a devida atuação do profissional farmacêutico, visando seu uso racional (LIMA; LIMA FILHO; OLIVEIRA, 2019).

Conforme pesquisa de Silva *et al.*, (2020 b), apesar dos diversos incentivos e avanços regulatórios, uma parcela dos laboratórios farmacêuticos nacionais produz medicamentos fitoterápicos, abrangendo diversas fases de produção. Estas envolvem

a seleção das plantas, o cultivo, a coleta, o isolamento e determinação estrutural do princípio ativo e também o controle de qualidade e testes farmacológicos. A maior parte dos medicamentos fitoterápicos nacionalmente produzidos se destina ao tratamento da ansiedade e depressão, sendo suas indicações voltadas principalmente para o tratamento da ansiedade e insônia. Outro aspecto avaliado pelos autores foi a composição destes medicamentos. Foi constatado que 65,71% dos fitoterápicos são produzidos a partir de apenas uma espécie de planta e 34,29% a partir de múltiplas espécies de plantas, visando potencializar os efeitos terapêuticos.

4 | PRINCIPAIS PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE

Entre as principais plantas medicinais mencionadas na literatura científica para o tratamento da ansiedade encontramos a *Valeriana officinalis L*. (valeriana), utilizada desde a antiguidade sendo seu uso tradicional corroborado por literatura científica. As partes utilizadas desta planta são as raízes, cuja fitoquímica está bem documentada. Contudo são escassos os ensaios clínicos que forneceram detalhes sobre a segurança. Em alguns ensaios randomizados os efeitos adversos apresentados são leves e transitórios, tais como: tonturas, dores de cabeça e indisposição gastrointestinal e seu uso a longo prazo pode desencadear sintomas como cefaleia, insônia, cansaço, midríase e dores de cabeça (ARAÚJO *et al*., 2018).

A *Passiflora edulis*, maracujá, conhecida como flor da paixão, é muito utilizada como calmante, sendo objeto de diversas pesquisas. Contém diversos compostos bioativos e seu fruto detém propriedades depressoras do Sistema Nervoso Central (SNC), que atua nos distúrbios de ansiedade e em convulsões, apresentando propriedades ansiolíticas e sedativas que resultam em efeitos tranquilizantes e antiespasmódicos. Seu mecanismo de ação consiste na inibição da monoamina oxidase e na ativação dos receptores de GABA (ácido gama-aminobutírico), principal neurotransmissor inibitório, que age na interrupção de circuitos neurais, tendo como efeito a diminuição da ansiedade (BORTOLUZZI; SCHMITT; MAZUR, 2020).

Também podemos mencionar o *Piper methysticum* (kava kava), apontado por Silva e Silva (2018) como o único fitoterápico que dispõe de estudos clínicos controlados que demonstram sua eficácia no tratamento farmacológico de distúrbios ansiosos, embora em tais pesquisas hajam sérias restrições metodológicas, especialmente em relação a um diagnóstico padronizado.

A *Hypericum perforatum L*. (erva-de-são-joão) também apresenta ação psicotrópica e utilidade no tratamento de depressões leves e moderadas. Apresenta diversos constituintes químicos, que possuem propriedades farmacológicas confirmadas. Entre estes destaca-se a hipericina, um metabolito secundário que possui efeitos antidepressivos confirmados e atua como inibidor da enzima monoamina oxidase (MAO), responsável pela degradação de

neurotransmissores. (SILVA *et al.*, 2020 b)

A seguir a tabela 1 sintetiza as principais plantas medicinais utilizadas nos tratamentos dos transtornos ansiosos.

Planta	Resultados	Classes químicas	Referências
Valeriana officinalis L. (Valeriana)	Sedativo leve e hipnótico, sendo considerado um bom indutor de sono, com raros efeitos colaterais. É eficaz no tratamento de Transtorno Ansiedade Generalizada (TAG) e no Transtorno de Ansiedade Social (TAS)	Sestiterpenas, frações de óleo volátil, epóxi-iridóides e valepotriatos.	(ARAÚJO *et al.*, 2018) (SILVA *et al.*, 2020 b) (BRASIL, 2016
Passiflora incarnata; Passiflora edulis (Maracujá)	Possui efeitos ansiolíticos similares a medicamentos sintéticos, mantendo estáveis os níveis de pressão arterial e frequência cardíaca.	Passiflorina, alcaloides, glucosídeos, flavonoides, alpha-alanina, apigenina, arabidina, ácido cítrico, cumarina, glutaminamharmanina, ácidos fenólicos, pectina, seratonina e maracujina.	(SCHEFFELMEIER; MIASATO; VIEIRA, 2018) (BORTOLUZZI; SCHMITT; MAZUR, 2020) (SILVA *et al.*, 2020 b)
Piper methysticum L. (Kava kava)	Apresenta efeitos ansiolítico, analgélisco, sedativo, anticonvulsionante e anestésico local, sendo indicado pela ANVISA para estágios leves de ansiedade, nervosismo e tensão.	Kavaína, diidrokavaína, yangonina e desmetoxiangonina, α-pironas, kavapironas.	(SILVA; SILVA, 2018) (SILVA *et al.*, 2020 b)
Melissa officinalis L. (Erva cidreira)	Pode ser utilizada para crises de dores de cabeças e insônia, sintomas comum em pessoas que sofrem com ansiedade.	Óleo essencial rico e citral, citronelal, citronelol, limoneno, linanol, geraniol, taninos, ácidos triterprenoides, flavonoides, mucilagens, resinas, substâncias amargas e glicosídeos	(BORTOLUZZI; SCHMITT; MAZUR, 2020)
Hypericum perforatum L. (Erva-de-são-joão)	Tem reconhecida ação psicotrópica e estudos clínicos indicam sua utilização no tratamento de depressões leves e moderadas	Ácidos fenólicos, flavonoides, taninos e hipericinas.	(SILVA *et al.*, 2020 b)
Matricaria recutita (Camomila)	Planta com efeitos calmantes, utilizada no tratamento da ansiedade e insônia. Atua como modulador de neurotransmissores como o ácido amino-butírico (GABA), serotonina entre outros.	Seu marcador fitoquímico é a apigenina. Também contém luteolina, cumarina e óleos essenciais.	(SILVA *et al.*, 2020 a) (ROCHA; MYVA; ALMEIDA, 2020) (BRASIL, 2016)

Tabela 1 – Principais plantas medicinais utilizadas no tratamento da ansiedade.

Fonte: Autoria própria.

A *Melissa officinalis L.* (erva cidreira) é um dos fitoterápicos mais utilizados para o tratamento da ansiedade, por sua palatabilidade e alta aceitação sensorial. (BORTOLUZZI;

SCHMITT; MAZUR, 2020). Também pode-se mencionar *Matricaria recutita* (camomila), que tem em sua composição a apigenina, marcador químico cuja ação ansiolítica afeta a atividade do ácido amino-butírico (GABA), podendo ser uma alternativa de ansiolítico (ROCHA; MYVA; ALMEIDA, 2020).

Entre os exemplos mais citados na literatura encontra-se ainda a Ashwagandha (*Withania somnifera*). Utilizada desde tempos antigos pela medicina ayurvédica indiana, estudos clínicos relataram a eficácia do extrato da raiz para a melhoria dos sinais e sintomas clínicos da ansiedade, estresse crônico e insônia (TANDON; YADAV, 2020).

Embora possua diversas vantagens e sejam bastante úteis para o restabelecimento e a melhoria da saúde dos pacientes, o uso de fitoterápicos e plantas medicinais não está isento de efeitos adversos, interações medicamentosas e riscos de toxicidade, decorrentes em boa medida do uso inadequado e ausência de acompanhamento por profissionais de saúde. As práticas de fitoterapia no Brasil possuem lacunas que podem comprometer a segurança dos tratamentos, afetando o real modo racional da terapêutica. Desta forma, é fundamental a consulta de documentos como o Memento de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (MFFB), que possibilita uma rápida consulta por profissionais prescritores e contem monografias com conteúdos baseados em evidências científicas, de grande utilidade para os profissionais prescritores (BRASIL, 2016).

5 | PRINCIPAIS EFEITOS ADVERSOS DAS PRINCIPAIS PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE

Na tabela abaixo (tabela 2) estão listados os efeitos adversos e interações medicamentosas das principais plantas medicinais encontradas na literatura (tabela 1). Verifica-se a importância do uso adequado e racional das plantas medicinais e fitoterápicos que podem provocar problemas como inefetividade e superdosagem.

Planta	Efeitos adversos e interações medicamentosas	Referências
Valeriana officinalis L. (Valeriana)	O uso da planta em altas doses e por períodos prolongados pode conduzir a excitabilidade, náuseas, diarreia, cefaleia, tonturas, constipação intestinal, bradicardia e sonolência. Há contraindicação para mulheres grávidas e em fase de lactação, bem como para pacientes com doença hepática prévia.	(SILVA *et al*., 2020 b)
Passiflora incarnata; (Maracujá)	Segundo o Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira, seu uso é contraindicado durante a gravidez e durante tratamentos com sedativos e depressores do Sistema Nervoso Central. Seu uso não é recomendado para diabéticos, alcoolistas, lactantes e gestantes.	(BRASIL, 2016)
Piper methysticum L. (Kava kava)	Existem algumas interações farmacológicas da planta com certos medicamentos, principalmente derivados de outras plantas medicinais, como o hipérico e a valeriana. Também é contraindicada para pacientes com doenças hepáticas e/ou que utilizam medicamentos hepatotóxicos. Foi relatada interação medicamentosa com os medicamentos alprazolam, cimetidina e terazosina	(SILVA *et al*., 2020 b) (ZENI *et al*., 2021)

Melissa Officinalis L. (Erva cidreira)	Geralmente seu uso é contraindicado para pacientes hipotensos e crianças com idade até cinco anos.	(SANTOS; SILVA; VASCONCELOS, 2021)
Hypericum perforatum L. (Erva-de-são-joão)	Seu uso é contraindicado para pacientes que fazem tratamento com anticoagulantes. Há também a possibilidade de diminuição dos efeitos farmacológicos dos contraceptivos orais, das medicações para asma e da digoxina. Também, não deve ser utilizada em associação com outros antidepressivos e, até duas semanas após o término do tratamento, com inibidores da monoanina oxidase.	(SILVA *et al.*, 2020 b)
Matricaria chamomilla L. (Camomila)	Tem seu uso contraindicado para gestantes, devido à atividade emenagoga e relaxante da musculatura lisa. Também é contraindicada para pacientes com hipersensibilidade ou alergia a plantas da família Asteraceae.	(BRASIL, 2016)

Tabela 2 – Efeitos colaterais das principais plantas medicinais utilizadas no tratamento da ansiedade.

Fonte: Autoria própria.

Na *Valeriana officinalis L.* (valeriana) apenas a raiz é usada como uma droga oficial sob a forma de cápsulas ou comprimidos, contento entre 300 a 1000mg da droga vegetal. Também é utilizada sob a forma de extrato, tintura ou através de decocção (SILVA *et al.*, 2020 b). Este fitoterápico apresenta riscos de interações medicamentosas, podendo potencializar o efeito de outros depressores do Sistema Nervoso Central. Verificou-se, em estudos com animais, que a *V. officinalis* possui efeito aditivo quando seu uso é combinado com barbitúricos, anestésicos, benzodiazepínicos e outros depressores do SNC (BRASIL, 2016).

Entre os efeitos adversos da *Passiflora incarnata* (maracujá) se encontram relatos de hipersensibilidade, asma ocupacional e rinite. Entre as interações medicamentosas estão a potencialização dos efeitos sedativos do pentobarbital e hexobarbital, com o aumento do tempo de sono de pacientes. Também há indícios de que as cumarinas, presentes nesta espécie vegetal, apresentam potencial ação anticoagulante e podem interagir com a varfarina (BRASIL, 2016).

Amplamente utilizados em todo o mundo, fitoterápicos contendo extratos ou pó de raízes e rizomas da kava kava (*P. methysticum*) são aplicados no tratamento da ansiedade e insônia, aumentando a tolerância ao estresse mental e levando a uma maior estabilidade emocional (SILVA *et al.*, 2020 b). Contudo, entre suas reações adversas estão: queixas gastrointestinais, reações alérgicas cutâneas, cefaleias e tonturas. Pode também potencializar a eficácia de medicamentos e drogas de ação central, como barbitúricos, álcool e outros psicofármacos (BRASIL, 2016).

A *Melissa Officinalis L.* (erva cidreira), utilizada para o tratamento da enxaqueca, ansiedade, cefaleia e insônia, pode ser preparada na forma de tintura e chás, por decocção ou infusão e seu uso é contraindicado para pessoas hipotensas e crianças com até cinco anos de idade, conforme a tabela 2. (SANTOS; SILVA; VASCONCELOS, 2021).

Conforme o Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira, a *Hypericum perforatum*

L. (erva-de-são-joão) tem entre seus efeitos adversos reações fotossensibilizantes e, em casos raros, reações alérgicas, irritações gastrointestinais, fadiga e agitação. Apesar de seu uso clínico ser bem tolerado, há evidências de significativas interações com fármacos como ciclosporina, anticoncepcionais orais, anticoagulantes cumarínicos, teofilina, digoxina, indinavir e possivelmente entre outros medicamentos inibidores da protease e transcriptase reversa, devido a indução da via metabólica envolvendo o citocromo P-450. Também é contraindicada sua associação com inibidores da monoamina oxidase (MAO) e inibidores seletivos da recaptação da serotonina, como a fluoxetina (BRASIL, 2016).

A *Matricaria recutita* (camomila) apresenta, entre os efeitos adversos, reações alérgicas em indivíduos sensíveis, que podem ser atribuídos às lactonas sesquiterpênicas presentes nas flores da planta, que podem desencadear reações alérgicas em indivíduos sensíveis. (BRASIL, 2016). Também tem sido descrita dermatite de contato em algumas preparações. As interações medicamentosas ocorrem com a varfarina, estatinas e contraceptivos orais (COSTA *et al*., 2019).

Vale ressaltar a importância da Farmacovigilância neste contexto, visto que por serem misturas complexas, dispomos de relativamente poucos conhecimentos sobre a ação dos fitoterápicos no organismo, que também sofre a influência de fatores como: qualidade dos produtos, modos de preparação, possíveis adulterações, contaminações e estocagem inadequada, além do uso não racional. Ademais, entre os grupos de risco destacam-se os pacientes imunocomprometidos, idosos, crianças e gestantes e lactantes. O uso inadequado de plantas medicinais e fitoterápicos durante a gravidez pode ter efeitos teratogênicos, induzir a malformações congênitas. Tal uso irracional também pode conduzir a doenças crônicas, como a insuficiência renal, pelo fato de interferir no metabolismo (SILVEIRA; BANDEIRA; ARRAIS, 2008).

6 I CONTRAINDICAÇÕES DOS MEDICAMENTOS ALOPÁTICOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE

Entre as principais classes de medicamentos alopáticos utilizados no tratamento convencional da ansiedade e depressão se encontram os antidepressivos inibidores da receptação de serotonina e noradrenalina, os antidepressivos tetracíclicos e unicíclicos e os benzopiazepínicos. Vale ressaltar que tratamento farmacológico dos transtornos ansiosos deve ser realizado conjuntamente com abordagem psicoterápica, levando em consideração o grau de sofrimento psíquico dos pacientes e a interferência dos sintomas no cotidiano. O médico prescritor também deve avaliar a necessidade do uso do medicamento por um curto ou longo período. Nos casos de tratamentos por até doze semanas é recomendável o uso de benzodiazepínicos (CARVALHO; LEITE; COSTA, 2021).

Conforme Naloto *et al*., 2016, os benzodiazepínicos constituem o grupo de psicotrópicos mais utilizados na prática clínica, devido a sua atividade ansiolítica, hipnótica, relaxante muscular e anticonvulsionante. Sua efetividade por curto período é bem descrita

na literatura. Contudo, seu uso prolongado, mesmo que em dosagens baixas, representa um fator de risco para o desenvolvimento de diversos efeitos adversos, como: cansaço, vertigem, cefaleia, ansiedade, entre outros. Desta forma, seu uso prolongado, mesmo que em baixas dosagens não é recomendado para idosos por estar associados a processos de envelhecimento e por demorarem mais a serem eliminados do organismo. Verifica-se que o abuso, a inadequação ou insuficiência no uso de medicamentos contribui para seu uso irracional, com o aumento de gastos nos recursos públicos.

Desta forma, tais fatores fornecem argumentos para a utilização de medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais, além de apontarem lacunas para futuras pesquisas científicas dentro desta temática.

7 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ansiedade e a depressão estão cada vez mais presentes em nosso cotidiano, constituindo um dos principais problemas de saúde pública. O estilo de vida cada vez mais estressante da população, a falta de exercícios físicos e de boas práticas de saúde mental fazem que sejam necessárias novos tratamentos e novas abordagens do ponto de vista multidisciplinar.

Neste contexto, os fitoterápicos são vistos como uma alternativa mais econômica e viável e com menos efeitos colaterais que os medicamentos alopáticos convencionais, tendo efeitos significativos nos tratamentos dos transtornos ansiosos, além de favorecerem a continuidade dos tratamentos, já que são considerados mais confiáveis para os pacientes.

Desta forma, no sentido de promover o uso sustentável da rica biodiversidade brasileira, e a promoção da cadeia produtiva nacional, houve o incentivo pelos órgãos governamentais à produção de medicamentos fitoterápicos, visando também seu uso seguro e racional, já que estes podem contribuir de maneira significativa para a melhoria dos serviços de saúde, com finalidades profiláticas, curativas, paliativas e de diagnóstico.

Os fitoterápicos possuem comprovados efeitos para a promoção e manutenção da saúde, sendo, sendo utilizados principalmente para o tratamento da ansiedade, auxiliando na melhoria dos quadros terapêuticos dos pacientes. Ademais existem diversas terapias complementares como a ayurveda, a aromaterapia, com o uso de óleos essenciais e a homeopatia que também estão baseadas no uso de ervas medicinais.

Pelo fato de terem uma larga tradição e serem utilizados pela grande maioria da população, esta terapia integrativa e complementar é bastante promissora, com grande potencial. Contudo, nem sempre o que é natural não faz mal. Devem ser tomadas, neste tipo de tratamento, as devidas precauções como a dosagem adequada, visando minimizar os riscos de intoxicação, reações adversas e interações medicamentosas.

Entre as principais plantas medicinais utilizadas para o tratamento dos transtornos ansiosos estão: a *Valeriana officinalis L.* (valeriana); a *Passiflora incarnata* (maracujá);

o Piper methysticum L. (kava kava); a *Melissa officinalis L.* (erva cidreira), o *Hypericum perforatum L.* (erva-de-são-joão) e a *Matricaria recutita* (camomila). Tais espécies vegetais apresentam diversos benefícios à saúde, como efeitos sedativos, ansiolíticos, analgésicos e psicotrópicos.

Ademais, existem um grande número de marcadores fitoquímicos e metabólitos secundários presentes nestas espécies, tais como flavonoides, óleos essenciais, ácidos fenólicos, glucosídeos, com diversos benefícios comprovados por meio de estudos. Atualmente, são bastante promissores os avanços na busca do conhecimento tradicional. Novos medicamentos poderão ser descobertos com base no conhecimento empírico da população sobre as plantas medicinais, cuja ação terapêutica deriva de um conjunto de moléculas denominado fitocomplexo. Nesta busca existem diversas etapas, tais como: o cultivo, coleta, isolamento e determinação dos princípios ativos e testes de controle e de qualidade.

É muito importante a realização de estudos científicos que possibilitem uma maior segurança no uso de medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais. Estas podem apresentar diversos efeitos adversos decorrentes de fatores como: uso prolongado, superdosagem, interações com outros tratamentos medicamentosos e condições de saúde, como: a gravidez, a fase de lactação, doenças crônicas e imunossupressoras.

O uso inadequado também pode potencializar os efeitos de outros depressores do Sistema Nervoso Central, promover reações alérgicas e cutâneas, além de sintomas como queixas gastrointestinais, fadiga, insônia, além de comprometer a eficácia dos tratamentos.

Desta forma, é fundamental o conhecimento dos benefícios e das limitações do uso de fitoterápicos para que haja a adequada atenção farmacêutica, visando a prescrição e forma farmacêutica adequadas, com a busca da minimização dos riscos de interações medicamentosas. A valorização do aspecto humano no contato com os pacientes também é fundamental para a melhoria da adesão terapêutica, sendo de suma importância o entendimento das condições de vida e características dos pacientes, além de uma abordagem integradora e multidisciplinar.

Diante dos resultados, conclui-se que a prática da fitoterapia deve ser orientada para a atenção à saúde dos pacientes, com respeito aos seus conhecimentos empíricos e experiências, através de uma abordagem que busque uma maior efetividade por meio de formas farmacêuticas adequadas e, a conscientização sobre o uso racional.

Também é recomendável a realização de estudos e ensaios clínicos mais aprofundados e com padrões metodológicos adequados, visando a comprovação, da eficácia e segurança das diversas espécies de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos utilizados no cotidiano, seus efeitos a curto e longo prazo e os impactos positivos e negativos à saúde humana.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, L. F.; CÂMARA, M. E. S.; BORIN, F. Y. Y.; BRINIERA, L. B. Tratamento transtornos de ansiedade numa perspectiva da fitoterapia. **Revista Terra & Cultura**: Cadernos de Ensino e Pesquisa, v. 33, n. 64, p. 95-104, 2018.

BARROS, M. B. A.; LIMA, M. G.; MALTA, D. C.; SZWARCWALD, C. L.; ROMERO, D.; SOUZA JÚNIOR, P. R. B.; AZEVEDO, L. O.; MACHADO, I. E.; DAMACENA, G. N.; GOMES, C. S.; WERNECK, A. O.; SILVA, D. R. P.; PINA, M. F.; GRACIE, R. Relato de tristeza/depressão, nervosismo/ansiedade e problemas de sono na população adulta brasileira durante a pandemia de COVID-19. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, p. e2020427, 2020. DOI: 10.1590/S1679-49742020000400018

BORTOLUZZI, M. M.; SCHMITT, V.; MAZUR, C. E. Efeito fitoterápico de plantas medicinais sobre a ansiedade: uma breve revisão. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 1, p. e02911504-e02911504, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i1.1504

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira. Brasília, 2016. 1. ed. Disponível em: < https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/memento-fitoterapico/memento-fitoterapico.pdf/view>. Acesso em 08/01/2022

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos. Brasília: 2006. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf>. Acesso em: 08 de janeiro de 2021

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Programa nacional de plantas medicinais e fitoterápicos Brasília: 2009. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/programa_nacional_plantas_medicinais_fitoterapicos.pdf.> Acesso em: 08 de janeiro de 2021

CARVALHO, L. G.; LEITE, S. C.; COSTA, D. A. F. Principais fitoterápicos e demais medicamentos utilizados no tratamento de ansiedade e depressão. **Revista de Casos e Consultoria**, v. 12, n. 1, p. e25178-e25178, 2021.

COSTA, C. O.; BRANCO, J. C.; VIEIRA, I. S.; SOUZA, L. D. M.; SILVA, R. A. Prevalência de ansiedade e fatores associados em adultos. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 68, p. 92-100, 2019. DOI: 10.1590/0047-2085000000232

FABIANO, G. G.; CAVALCANTI, D. S. P. As principais plantas medicinais utilizadas no hospital de medicina alternativa de Goiânia-Goiás. **Saúde & Ciência em Ação**, v. 3, n. 1, p. 100-113, 2017.

LIMA, S. S.; LIMA FILHO, R. O.; OLIVEIRA, G. L. Aspectos farmacológicos da matricaria recutita (camomila) no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada e sintomas depressivos. **Visão Acadêmica**, v. 20, n. 2, 2019. DOI: 10.5380/acd.v20i2.66119

MCINTYRE, E.; SALIBA, A. J.; MORAN, C. C. Herbal medicine use in adults who experience anxiety: A qualitative exploration. **International journal of qualitative studies on health and well-being**, v. 10, n. 1, p. 29275, 2015.

MOURA, A.; LUNARDI, L.; VOLPATO, R.; NASCIMENTO, V.; BASSOS, T.; LEMES, A. Fatores associados à ansiedade entre profissionais da atenção básica. **Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental**, n. 19, p. 17-26, 2018. DOI: 10.19131/rpesm.0198

NALOTO, D. C. C.; LOPES, F. C.; BARBERATO-FILHO, S.; LOPES, L. C.; DEL FIOL, F. S.; BERGAMASCHI, C. C. Prescrição de benzodiazepínicos para adultos e idosos de um ambulatório de saúde mental. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, p. 1267-1276, 2016. DOI: 10.1590/1413-81232015214.10292015

ROCHA, A. C. B.; MYVA, L. M. M.; ALMEIDA, S. G.. O papel da alimentação no tratamento do transtorno de ansiedade e depressão. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, p. e724997890-e724997890, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i9.7890

RODRIGUES, J. J. C.; PIMENTEL, V. P. S.; BARROS, N. B.; MARTINS, T. S. Efeitos farmacológicos do fitoterápico valeriana no tratamento da ansiedade e no distúrbio do sono. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 4, p. 41827-41840, 2021. DOI: 10.34117/bjdv7n4-579

SANTOS, C. A.; CUNHA, A. L.; COSTA, M. L. A.; ALMEIDA, A. S.; PAVÃO, J. M. S. J.; SANTOS, A, F.. Análise da atividade antioxidante e perfil fitoquímico da folha, caule e inflorescência de Senna splendida. **Diversitas Journal**, v. 6, n. 1, p. 769-782, 2021. DOI: 10.17648/diversitas-journal-v6i1-1688

SANTOS, R. S.; SILVA, S. S.; VASCONCELOS, T. C. L. Aplicação de plantas medicinais no tratamento da ansiedade: uma revisão da literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 5, p. 52060-52074, 2021. DOI: 10.34117/bjdv7n5-550

SCHEFFELMEIER, B. B.; MIASATO, J. M.; VIEIRA, B. A. A. Fitoterápicos: uma possibilidade na clínica odontopediátrica. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**, v. 30, n. 1, p. 77-82, 2018. DOI: 10.26843/ae19835183v30n12018p76a81

a) SILVA, A. L. S.; COCOLETE, A. A.; FERREIRA, E. C.; ANTUNES, A. A.; GONZAGA, R. V. Uso de plantas medicinais no tratamento de ansiedade no ambiente acadêmico. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, v. 3, n. 3, p. 458-458, 2020. DOI: 10.31415/bjns.v3i3.124

b) SILVA, E. L. P.; SOARES, J. C. F.; MACHADO, M. J.; REIS, I. M. A.; COVA, S. C. Avaliação do perfil de produção de fitoterápicos para o tratamento de ansiedade e depressão pelas indústrias farmacêuticas brasileiras. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 1, p. 3119-3135, 2020. DOI: 10.34117/bjdv6n1-226

SILVA, M. G. P.; SILVA, M. M. P. Avaliação do uso de fitoterápicos em distúrbios psiquiátricos. **Revista de Atenção à Saúde** (ISSN 2359-4330), v. 16, n. 56, p. 77-82, 2018. DOI: 10.13037/ras.vol16n56.4951

SILVEIRA, P. F.; BANDEIRA, M. A. M.; ARRAIS, P. S. D. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. **Revista Brasileira de Farmacognosia.** 18 (4), Dez. 2008. DOI: 10.1590/S0102-695X2008000400021

TANDON, N.; YADAV, S. S. Safety and clinical effectiveness of withania somnifera (linn.) dunal root in human ailments. **Journal of ethnopharmacology**, v. 255, p. 112768, 2020. DOI: 10.1016/j.jep.2020.112768

TAPPIN, M. R. R.; LUCCHETTI, L. Sobre a legislação de registro de fitoterápicos. **Revista Fitos**, v. 3, n. 1, p. 17-30, 2007.

ZENI, F.; LIZ, M. P.; DUARTE, D.; ZENI, A. L. B. Plantas medicinais e fitoterápicos na promoção à saúde no transtorno de ansiedade: uma revisão da literatura de apoio aos profissionais**. Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 33, n. 1, p. 6-17, 2021. DOI: 10.14450/2318-9312.v33.e1.a2021.pp6-17

SOBRE O ORGANIZADOR

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO - Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especialização na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia (Universidade Candido Mendes - RJ). Em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática (2014). O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com o projeto Análise Global da Genômica Funcional do Fungo *Trichoderma Harzianum* e período de aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitatsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patogênicos de interesse médico. Palestrante internacional com experiência nas áreas de Genética e Biologia Molecular aplicada à Microbiologia, atuando principalmente com os seguintes temas: Micologia Médica, Biotecnologia, Bioinformática Estrutural e Funcional, Proteômica, Bioquímica, interação Patógeno-Hospedeiro. Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto "Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde" (CoNMSaúde) realizado anualmente, desde 2016, no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atuou como Professor Doutor de Tutoria e Habilidades Profissionais da Faculdade de Medicina Alfredo Nasser (FAMED-UNIFAN); Microbiologia, Biotecnologia, Fisiologia Humana, Biologia Celular, Biologia Molecular, Micologia e Bacteriologia nos cursos de Biomedicina, Fisioterapia e Enfermagem na Sociedade Goiana de Educação e Cultura (Faculdade Padrão). Professor substituto de Microbiologia/Micologia junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e Coordenador do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Atualmente o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

ÍNDICE REMISSIVO

A

B

C

D

E

Q

R

S

T

U

V

A medicina como elo entre a

CIÊNCIA e a PRÁTICA

2



www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

@atenaeditora

www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Atena Editora

Ano 2022

A medicina como elo entre a

CIÊNCIA e a PRÁTICA

2



www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br
@atenaeditora
www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Atena Editora
Ano 2022